DIE BEHANDLUNG DES VULVA-CARCINOMS AN DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1968 MIT 1978

Gerlinde HILDEBRANDT

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 201 47 74

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546803_0024

Aus der
I. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. J. Zander

DIE BEHANDLUNG DES VULVA-CARCINOMS AN DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN 1968 MIT 1978

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerlinde Hildebrandt
aus Pfungstadt

München 1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. med. H. Lochmüller
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Zander
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Oktober 1981

UNIV. LEIDEN BIBL.

Meinem Vater

INHALTSVERZEICHNIS

Abs.	Titel	Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODIK	2
2.1.	Patientenkollektive	2
2.2.	Patientenmerkmale	2
2.2.1.	Vergleichsgrundlage	2
2.2.2.	Merkmalskatalog	2
2.2.3.	Besonderheiten einzelner Daten	5
3.	EINZELANALYSEN DER PATIENTENMERKMALE	8
3.1.	Allgemeinangaben und Stadienverteilung	8
3.1.1.	Behandlungsjahrgänge	8
3.1.2.	Alter der Patientinnen	8
3.1.3.	Stadienverteilung	9
3.1.4.	Familienstand	11
3.2.	Anamnestische Angaben	12
3.2.1.	Geburten- und Schwangerschaftszahlen	12
3.2.2.	Menopausenalter	13
3.2.3.	Allgemeinerkrankungen	13
3.2.4.	Spezielle Tumoranamnese	14
3.3.	Diagnostische Angaben	15
3.3.1.	Diagnosehinweise	15
3.3.2.	Patientenverschleppung	16
3.3.3.	Arztverschleppung	16
3.3.4.	Histologische Diagnosesicherung	17
3.4.	Angaben zur Gesamttherapie	17
3.4.1.	Prozentuale Verteilung der Therapiearten	17
3.4.2.	Operationsmodi	17
3.4.3.	Bestrahlungsmodi	17
3.5.	Interkurrente Erkrankungen während der Therapie	18
3.6.	Angaben zu den Strahlenfrühreaktionen	18
3.6.1.	Prozentuale Verteilung der Nebenwirkungen	18
3.6.2.	Gegenüberstellung bei verschiedenen Therapien	18
3.7.	Angaben zum Teilkollektiv B	19
3.7.1.	Patientenzahl	19
3.7.2.	Alter der Patientinnen	19
3.7.3.	Stadienverteilung	19

Abs.	Titel	Seite
4.	ERGEBNISSE DER THERAPIE UND DER NACHSORGE	21
4.1.	Ergebnisse des Gesamtkollektivs A	21
4.1.1.	Lokalbefund bei Entlassung der Patientinnen	21
4.1.2.	Allgemeinzustand bei Entlassung der Patientinnen	22
4.2.	Ergebnisse des Teilkollektivs B	23
4.2.1.	Therapiemodi	23
4.2.2.	Gegenüberstellung der Therapieergebnisse	25
4.2.3.	Absolute 5-Jahres-Überlebensraten	26
4.2.4.	Todesursachen	27
4.2.5.	Todesfallraten der einzelnen Jahre der Nachsorgezeit	27
4.2.6.	Rezidivquoten	29
5.	DISKUSSION EINZELNER DATEN UND THERAPIEERGEBNISSE	31
5.1.	Klinische Stadieneinteilung	31
5.1.1.	T-N-M-Klassifikation	31
5.1.2.	Stadieneinteilung nach F.I.G.O.	31
5.2.	Therapiearten, Behandlungszeiträume	31
5.2.1.	Therapiemethoden allgemein	31
5.2.2.	Therapiearten verschiedener Behandlungszeiträume	31
5.3.	Einfluß des Patientenalters auf die Therapieergebnisse	32
5.3.1.	5-Jahres-Überlebensraten der einzelnen Altersgruppen	32
5.3.2.	Normalsterblichkeit	35
5.4.	5-Jahres- und 2-Jahres-Überlebensraten	36
5.4.1.	Überlebensraten - Heilungsraten	36
5.4.2.	5-Jahres- gegen 2-Jahres-Überlebensraten	36
5.5.	Absolute Mortalität versus "Erfolgsstatistik"	37
5.5.1.	Allgemeinüberlegungen	37
5.5.2.	Spezielle Angaben und Beispiele	37
6.	ZUR LITERATUR	38
6.1.	Allgemeinangaben	38
6.1.1.	Veröffentlichungen	38
6.1.2.	Vergleichsschwierigkeiten der einzelnen Kollektive	38
6.2.	Spezielle Angaben	38
6.2.1.	Therapiemethoden angelsächsischer Länder	38
6.2.2.	Kurzauszüge aus Veröffentlichungen	38

Abs.	Titel	Seite
6.2.3.	Therapiemethoden deutschsprachiger Länder	41
6.2.4.	Kurzauszüge aus Veröffentlichungen deutssprachiger Autoren	42
6.3.	Diskussion einzelner Literaturangaben	43
6.3.1.	Anstieg des Durchschnittsalters der Kollektive	43
6.3.2.	Prozentsätze der Nulliparae	43
6.3.3.	Allgemeinerkrankungen	44
6.3.4.	Patientinnenverschleppungszeiten	44
6.3.5.	Arztverschleppungszeiten	44
6.3.6.	Primärmortalitäten	44
6.3.7.	Rezidivquoten	44
6.4.	Betrachtung der Ergebnisse in der Literatur	45
6.4.1.	Radikaloperationen versus operativ-radiotherapeutische Methoden	45
6.4.2	Behandlungsergebnisse verschiedener Autoren seit 1960	45
6.4.3.	Schlußbemerkung	46
7.	ZUSAMMENFASSUNG	47
	LITERATURVERZEICHNIS	50

1. EINLEITUNG

1.1. Die Vielzahl der Behandlungsvorschläge zur Therapie des Vulva-Carcinoms zeigt, daß bisher keine der vorgeschlagenen Therapien sich eindeutig durchsetzen konnte.

Die Therapievorschläge von ultra-radikalen, radikalen operativen Methoden mit großflächiger Vulvektomie und operativer Entfernung der Leistenlymphknoten, über Koagulation des Vulvagebietes und inguinale Lymphknotenbestrahlung bis zu primärer Elektronenbestrahlung des Vulvagebietes und inguinaler Lymphknotenbestrahlung werden von den verschiedenen Autoren in ihren Ergebnissen und Nebenwirkungen mehr oder minder überzeugend dargestellt.

1.2. Die vorgelegten und in der Patientennachsorge beschriebenen Patientenkollektive sind oft klein, über lange Zeiträume hinweg gesammelt und meistens schon von der Tumorklassifikation, der Altersgruppierung, entsprechenden internistischen Vorerkrankungen u.a.m. inhomogen und nur beschränkt miteinander vergleichbar.

Da es sich bei dem Vulva-Carcinom um ein selteneres Genitalcarcinom vornehmlich der alten Frau handelt, wären schlüssige Zahlen nach homogenen Kriterien nur in einer überregionalen Studie zu erfassen.

1.3. In der folgenden Arbeit sollen die in den Jahren 1968 mit 1978 an der I. Frauenklinik der Universität München wegen eines Vulva-Carcinoms zur Primärtherapie vorgestellten Patientinnen beschrieben, erfaßte Daten der Vorgeschichte, des Patientenstatus, der Therapie und des Verlaufes ebenso wie die Heilungsergebnisse dargestellt und analysiert werden.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. In den Jahren 1968 mit 1978 kamen an der I. Frauenklinik der Universität München (I. UFK München) 321 Patientinnen mit atypischen Veränderungen des Vulva-Epithels zur Vorstellung. Die histologische Klassifizierung ergab bei 31 Patientinnen eine Präkanzerose (M. Bowen, M. Paget, Carcinoma in situ), bei 13 Pat. ein Sarkom oder Melanosarkom bzw. -blastom, bei 277 Pat. ein Vulva-Carcinom.
Von diesen 277 Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom sollten 225 Pat. primär an der I. UFK München therapiert werden; die anderen Pat. waren bereits auswärts an- oder vorbehandelt.

Die später beschriebenen Patientenmerkmale von Verlauf und Therapie der Erkrankung wurden also für das Gesamtkollektiv A mit 225 Patientinnen erstellt.
Für die 145 Patientinnen des Teilkollektivs B lagen Überwachungszeiten von 5 Jahren und mehr p.ther. vor.

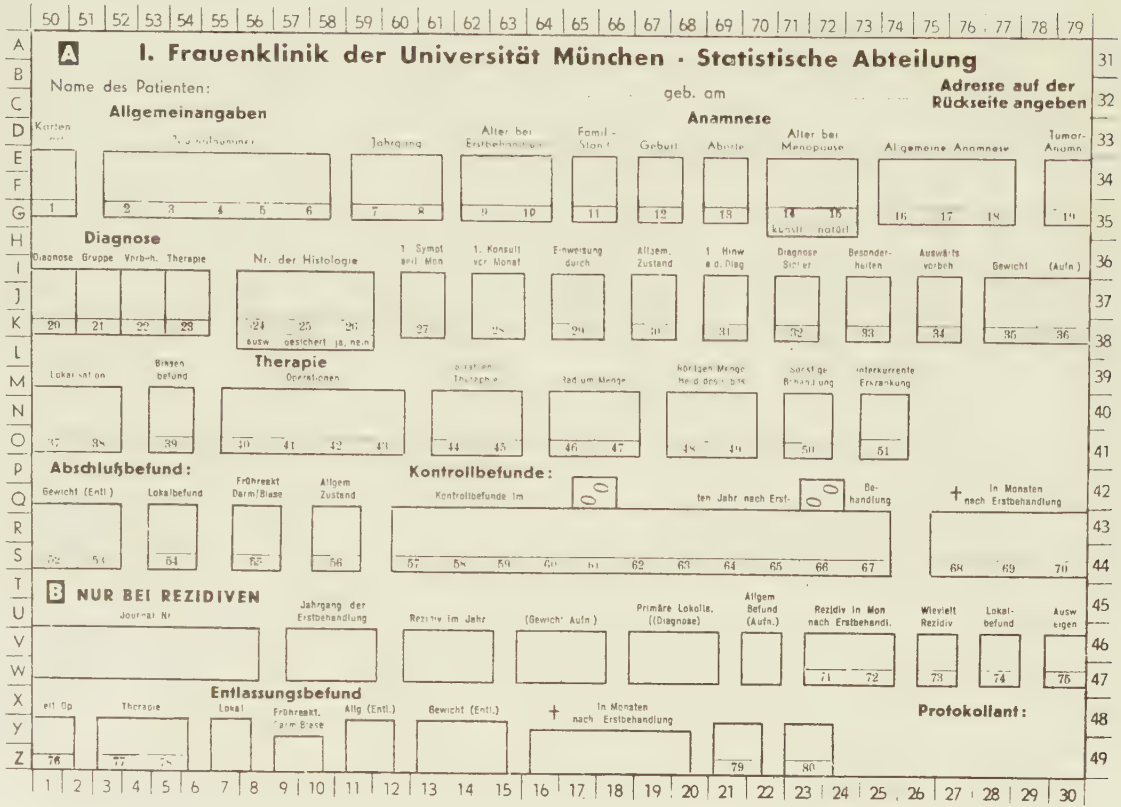
2.2 Die im folgenden einzeln aufgeführten Merkmale der Patientinnen (Tab. 1) wurden aus den Krankengeschichten in einem für das Vulva-Carcinom leicht abgewandelten Schema auf den in der I. Frauenklinik der Universität München für alle Tumorerkrankungen üblichen Verbundkarten (Abb. 1) verschlüsselt, um dann auf Lochkarten übertragen, im Rechenzentrum der Universität München in Großhadern an der Großrechenanlage ausgewertet zu werden.

2.2.1. Trotz der oft kleinen Zahl einzelner Kollektive wurden die Prozentsätze angegeben, um einen einheitlichen Nenner für Vergleiche zu haben.

2.2.2. Tabelle 1: MERKMALSKATALOG

Nr.	Bezeichnung	Definition	Code
1	Jahrgang	Jahrgang des Therapiebeginns	Zahl
2	Alter	Lebensjahre der Pat. bei Therapiebeginn	Zahl
3	Familienstand	verh., alleinstehend	2 Möglichkeiten

Abbildung 1: VERBUNDKARTE MIT VERSCHLÜSSELUNGSZAHLEN



Nr.	Bezeichnung	Definition	Code
4	Zahl der Geburten	0 - 8 numerisch 9 = 9 und mehr	Zahl
5	Zahl der Schwangerschaften	0 - 8 numerisch 9 = 9 und mehr	Zahl
6	Alter bei Menopause	Lebensjahr der Pat. bei letzter Blutung	Zahl
7-9	Allgemeinerkrankungen	therapierte Vorerkrankungen (Schlüssel)	3 x 7 Möglichkeiten
10	Spezielle Tumoranamnese	Eigen- und Familienanamnese	6 Möglichkeiten
11	+T -Stadium	Tumor-Klassifikation	4 Stufen
12	Ort der Therapie	primär eigen	1 Möglichkeit
13	+Art der Gesamttherapie	Operation, Bestrahlung, etc.	4 Möglichkeiten
14	Diagnose-Code der Histologie	hauseigener Schlüssel	1 Möglichkeit
15	Patientenverschleppung	Zeit zwischen 1. Symptom und Arztbesuch	Zahl der Monate
16	Arztverschleppung	Zeit zwischen 1. Arztbesuch und Therapie	Zahl der Monate
17	Allgemeinzustand bei Aufnahme	gut bis schlecht (Schlüssel)	5 Möglichkeiten
18	1. Diagnosehinweis für Pat.	Symptomenkatalog (Schlüssel)	9 Möglichkeiten
19	+Diagnosesicherung	Gewebeentnahme	1 Möglichkeit
20	Besonderheiten bei Diagnose	z.B. Doppel-Ca., etc.	4 Möglichkeiten
21	+N - Stadium	Lymphknotenklassifikation	4 Stufen
22	+M - Stadium	Metastasenbefund	3 Stufen
23	Operationsmodus	Schlüssel	6 Möglichkeiten
24	Histologie des OP-Präparates	z.B. Ca. sicher entfernt, etc.	5 Möglichkeiten
25	lokale Vulvabestrahlung	Art der Bestrahlung	10 Möglichkeiten
26	Tiefe der Leistenlymphknotenbestrahlung	1 - 8 numerisch 9 = 9 und mehr	Zahl der Zentimeter
27	Dosis der Vulvabestrahlung	Herddosis in R	Zahl
28	Dosis der Inguinalbestrahlung	Herddosis in R	Zahl

Nr.	Bezeichnung	Definition	Code
29	zusätzliche Therapie	z.B. anus praeter	3 Möglichkeiten
30	interkurrente Erkrankungen	z.B. Fieber während der Therapiedauer	7 Möglichkeiten
31	Lokalbefund bei Entlassung	vollk. Rückbildung bis Therapieresistenz (Schlüssel)	8 Möglichkeiten
32	Frühreaktionen der Bestrahlung	z.B. Rötung, etc.	4 Möglichkeiten
33	Allgemeinzustand bei Entlassung	Besserung bis Primärmortalität (Schlüssel)	9 Möglichkeiten
34-43	Kontrollbefunde	letzter Befund pro Jahr p.ther.	10 x 7 Möglichkeiten
44	+Klinische Stadieneinteilung	F.I.G.O.-Klassifikation	4 Stufen
45	verstorben nach Primärtherapie	Zeitintervall in in Monaten	Zahl
46	Todesursache	Carcinom, interkurrent, lebt	3 Möglichkeiten
47	Rezidive	Diagnose und Therapie	siehe Primärtherapie

2.2.3. + = Besonderheiten einzelner Daten

a) Art der Therapie

Bis zum Jahre 1970 wurde an der I. Frauenklinik der Universität München bei Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom mit oder ohne Operation des Tumors eine kombinierte konventionelle Kontakt-Perkutan-Therapie des Primärtumors mit Moulagen, Radium-Spickungen, Nahbestrahlungen nach Chaoul, Körperhöhlenbestrahlungen mit dem Neffrohr oder dem RT-100-Gerät oder Gammatronbestrahlungen angewandt. Diese Behandlungsmethode ist - zum Teil schon aus Strahlenschutzgründenden - verlassen worden. Seit dem Jahre 1970 wird bei Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom die im folgenden beschriebene kombiniert operativ-radiotherapeutische Behandlungsmethode ("Münchner" Therapie) angestrebt:
Nach histologischer Sicherung des Vulva-Carcinoms durch eine Probe-Excision wird in einem ersten Schritt die Vul-

vektomie durch Elektroresektion vorgenommen. Dabei werden mit einer ovalären Schnittführung außerhalb der großen Labien, die großen und kleinen Labien, die Clitoris und der Introitusbereich der Vagina reseziert. Der hintere Bereich des Resektionsovals wird durch Nähte des vaginalen Schnittrandes an die Außenhaut adaptiert. Das restliche Wundgebiet bleibt offen für die am 4. oder 5. postoperativen Tag beginnende Elektronenbestrahlung des Vulvafeldes.
Durch das Offenhalten des Wundgebietes nach der Resektion wird die sonst unvermeidbare hochentzündliche Reaktion der Vulvahaut vermieden und die Bestrahlungsnebenwirkungen minimiert.
Das Vulvagebiet wird durch eine Elektronenbestrahlung (meist mit 10 MeV Energie) mit 4000 R nachbestrahlt bei Einzeldosen von 250 R in drei Sitzungen pro Woche.
Die Leistenlymphknoten werden durch Inguinalfelder mit dem Gammatron (in der Regel in einer Bezugstiefe von etwa 5 cm) ebenfalls mit 4000 R bestrahlt; Einzeldosis und Rhythmisierung analog der Elektronenbestrahlung der Vulva.
In Einzelfällen ist eine 2. Bestrahlungsserie im Vulva- oder Inguinalbereich mit erniedrigter Dosis notwendig.
Etwa 6 - 8 Wochen nach Bestrahlungsende ist auch im Resektionsgebiet Vollepithelisierung eingetreten.
Der Eingriff der Elektroresektion und die sich daran anschließende Bestrahlung sind auch für die alten Patientinnen dieser Carcinomgruppe in der Regel tolerabel.

b) Diagnosesicherung

Zur Diagnosesicherung wurden sämtliche Gewebepräparate im histologischen Labor der I. Frauenklinik der Universität München befundet.

c) Stadienklassifikation

Die Vulva-Carcinome wurden einmal nach dem T-N-M-System gemäß der U.I.C.C. und den Richtlinien von RADIUMHEMMET, Stockholm, für den Annual Report [3] eingestuft. Zum anderen erfolgte die Klinische Stadieneinteilung nach dem Vor-

schlag des F.I.G.O.-Kongresses in Sidney 1967.

T = Primärtumor

T_1 = Tumor auf Vulva beschränkt;
- größter Durchmesser 2 cm und weniger

T_2 = Tumor auf Vulva beschränkt;
- größter Durchmesser mehr als 2 cm

T_3 = Tumor mit Ausbreitung bis Urethra, Vagina, Damm, Anus;
- jegliche Größe

T_4 = Tumor mit Einbruch in die Umgebung oder Knochenfixation;
- jegliche Größe

N = Regionallymphknoten (inguinal)

N_0 = Lymphknoten nicht tastbar

N_1 = Lymphknoten tastbar, beweglich, nicht vergrößert

N_2 = Lymphknoten vergrößert } Verdacht auf Neoplasma

N_3 = Lymphknoten fixiert, ulceriert oder verbacken } Verdacht auf Neoplasma

M = Metastasen

M_0 = keine Metastasen

M_{1a} = tastbare Metastasen

M_{1b} = Fernmetastasen

Das T-N-M-System ist für das Vulva-Carcinom, als einen von außen in den Merkmalen Tumor (T) und Lymphknoten (N) gut diagnostizierbaren Bereich, detailgenauer als die F.I.G.O.-Klassifizierung.

Klinische Stadieneinteilung (F.I.G.O.) in Korrelation zu dem T-N-M-System

Stadium I	entspricht	T_1	N_{0-1}	M_0
Stadium II	entspricht	T_2	N_{0-1}	M_0
Stadium III	entspricht	T_{1-2}	N_2	M_0
		T_3	N_{0-2}	M_0
Stadium IV	entspricht	T_{1-3}	N_3	M_0
		T_4	N_{0-3}	M_0
		T	N	M_{1a-1b}

3. EINZELANALYSEN DER PATIENTENMERKMALE

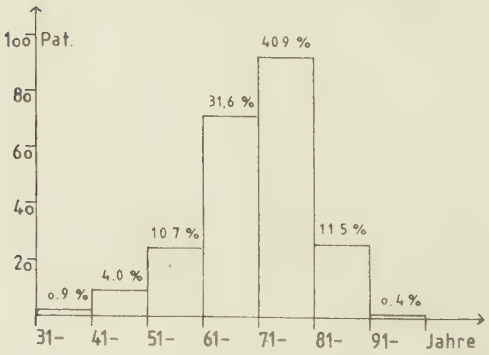
(Trotz der oft kleinen Zahlen der Patientenkollektive wurden die Prozentsätze angegeben, um einen einheitlichen Nenner für Vergleiche zu haben.)

3.1. Allgemeinangaben und Stadienverteilung; Verteilungsmuster und Zuordnungen

3.1.1. Bei der Auswertung der einzelnen Jahrgänge von 1968 mit 1978 gab es keine nennenswerten Unterschiede in Hinblick auf die Stadien- oder Altersverteilung der 225 Patientinnen, welche, an einem Vulva-Carcinom erkrankt, primär an der I. Frauenklinik der Universität München (I. UFK München) während dieser Zeit behandelt werden sollten.
Wohl aber zeigten sich eine Verminderung der Strahlenfrühreaktionen, eine Abnahme der Therapieresistenz und eine Verbesserung der Therapieergebnisse seit 1970, dem Zeitpunkt der Einführung der neuen Behandlungsmethode.

3.1.2. Das Alter dieser 225 an einem Vulva-Carcinom erkrankten Patientinnen der Jahre 1968 mit 1978 lag bei Therapiebeginn zwischen 39 und 91 Jahren. Analog der Zuordnung zu den einzelnen Dezennien bildeten sich 7 Altersgruppen (Abb. 2), das Durchschnittsalter betrug 70.2 Jahre.
An der I. UFK München ist ein Anstieg des mittleren Patientenalters von 63.5 Jahren in der Zeit von 1958 - 1970 auf 70.2 Jahre bei dem Kollektiv 1968 - 1978 nachweisbar.

Abbildung 2: ALTERSVERTEILUNG DER 225 PATIENTINNEN MIT EINEM VULVA-CARCINOM



In Abbildung 2 wurde das Alter der 225 Patientinnen bei Therapiebeginn - die einzelnen Altersgruppen in Blöcke zusammengefaßt - aufgezeichnet.
Es wird ersichtlich, daß die Gruppe der 71 - 80-jährigen das Hauptkontingent der an einem Vulva-Carcinom erkrankten Patientinnen mit 40.9% stellen, gefolgt von den 61 - 70-Jährigen mit 31.6%. Vor dem 61. Lebensjahr waren es nur 15.6%, nach dem 80. Lebensjahr noch 11.9%.
Bei Therapiebeginn waren also 84.4% der Patientinnen älter als 60 Jahre, 52.8% mehr als 70 Jahre alt.

3.1.3. Die Klinische Stadieneinteilung erfolgte nach der F.I.G.O.-Klassifikation. Die Stadieneinstufung der 225 Patientinnen

Tabelle 2: STADIENEINTEILUNG DER 225 PAT. MIT VULVA-CARCINOM PRIMÄR BEHANDELT 1968 MIT 1978 AN DER I. UFK

Jahre	n	(%)			I	II	III	IV
31 - 40	2	0.9	15.6	47.2		1	1	
41 - 50	9	4.0				4	3	2
51 - 60	24	10.7			3	8	6	7
61 - 70	71	31.6	84.4	52.8	22	20	16	13
71 - 80	92	40.9			18	31	25	18
81 - 90	26	11.5			2	2	13	9
91	1	0.4			1			
gesamt	225				46	66	64	49
%	100.0				20.4	29.3	28.5	21.8

die in den Jahren 1968 mit 1978 primär an der I. Frauenklinik der Universität München wegen eines Vulva-Carcinoms behandelt

Abbildung 3: STADIEN- UND ALTERSVERTEILUNG DER 225 PATIENTINNEN MIT EINEM VULVA-CARCINOM PRIMÄR BEHANDELT 1968 MIT 1978 AN DER I. UFK MÜNCHEN

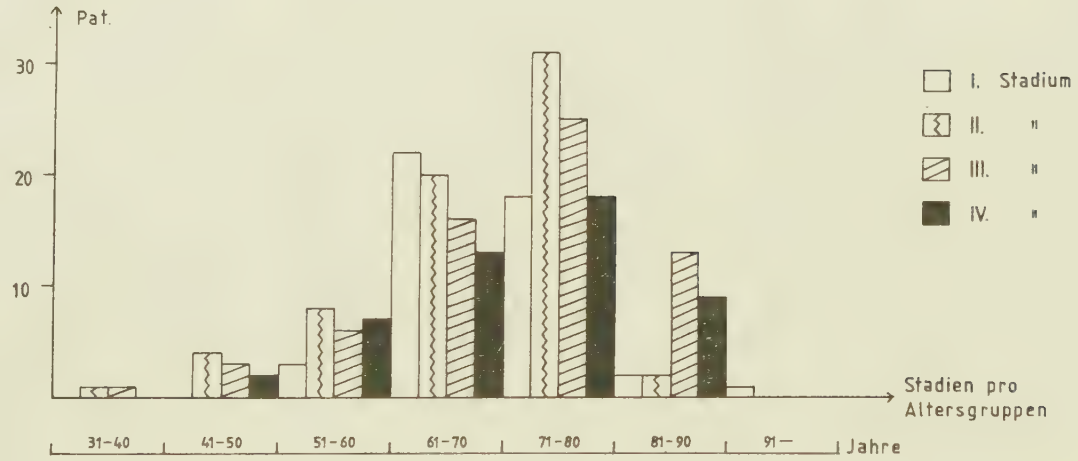


Abbildung 3 zeigt die jeweiligen Anteile der 4 Stadien, in Blöcken aufgezeichnet, in den einzelnen Altersgruppen der 225 Patientinnen des Gesamtkollektivs A.

werden sollten, ist in Tabelle 2 und Abbildung 3 dargestellt. In Abbildung 3 wurden die jeweiligen Anteile der 4 Stadien, als verschiedene Blöcke aufgezeichnet, den einzelnen Altersgruppen zugeordnet. Bis auf die Gruppe der 81 - 90-jährigen Patientinnen mit einem Überwiegen der Stadien III und IV ergibt sich ein relativ gleichmäßiges Bild.

Tabelle 2 zeigt die numerische (und prozentuale) Stadieneinstufung der 225 Patientinnen. Korreliert zum Alter gab es bei der Stadienverteilung keine wesentlichen Altersabhängigkeiten. Kaum ein Unterschied des Anteils am Krankengut dieser Carcinomart fand sich zwischen Stadium I mit 20.4% und Stadium IV mit 21.8% oder zwischen Stadium II mit 29.3% und Stadium III mit 28.5%. Somit zeigten auch die Anteile von Stadium I und II zusammen mit 49.7% und die von Stadium III und IV zusammen mit 50.3% eine fast ausgeglichene Verteilung.

Um eine relative Vergleichbarkeit der Stadieneinteilung mit älteren Publikationen [HUBER, WAY et al.] zu ermöglichen, sollte man Stadium I und II, also die Stadien, die palpatorisch noch keine carcinomverdächtigen Lymphknoten aufweisen, scharf trennen von den Stadien III und IV mit verdächtigen Lymphknotenbefunden und Metastasen.

3.1.4. Die Verschlüsselung des Familienstandes der 225 Patientinnen

Tabelle 3: FAMILIENSTAND, DEN EINZELNEN STADIEN ZUGEORDNET

Stad.	verheiratet		alleinstehend	
	n	(%)	n	(%)
I	19	28.3	27	17.1
II	18	26.9	48	3o.4
III	2o	29.9	44	27.8
IV	1o	14.9	39	24.7
ges.	67	29.8	158	7o.2

ergab für Verheiratete 29.8% und für Alleinstehende 70.2%.

In Tabelle 3 wurden die verheirateten Patientinnen gemäß ihrer Stadienzugehörigkeit mit den alleinstehenden verglichen. Dabei zeigte sich eine deutliche Umkehr der Gegebenheiten in Stadium I und IV:
Im Stadium I kamen 28.3% der verheirateten Patientinnen und nur 17.1% der alleinstehenden zur Primärtherapie.
Im Stadium IV dagegen kamen nur noch 14.9% der verheirateten, aber 24.7% der alleinstehenden Erkrankten zur Erstbehandlung.

3.2. Anamnestische Angaben

3.2.1 Die mittlere Geburtenzahl der 225 Patientinnen lag bei 2.0, die durchschnittliche Zahl der Schwangerschaften bei 2.3.

Von den Patientinnen waren 20.6% Nulliparae; der Anteil der Nulligravidae betrug 18.7%.

In Abbildung 4 und Tabelle 4 wurden für das jeweilige Alter der Patientinnen der Stadien I und II (Auftrittsalter des Vulva-Carcinoms) die zugehörigen mittleren Geburten- und Schwangerschaftsraten dargestellt.

Abbildung 4: MITTLERE GEBURTEN- UND SCHWANGERSCHAFTSZAHLEN IN KORRELATION ZUM CARCINOM-AUFTRITTSALTER

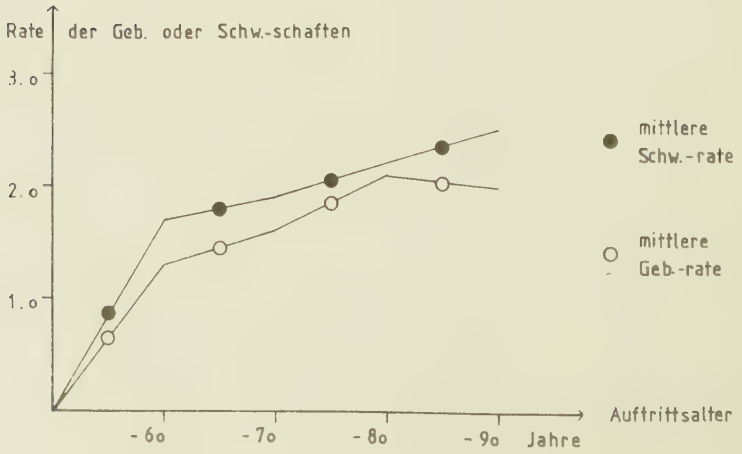


Tabelle 4: MITTLERE GEBURTEN- UND SCHWANGERSCHAFTSRATEN IN KORRELATION ZUM CARCINOM-AUFTRITTSALTER

Auftritts-alter	mittlere Geb.-rate	mittlere Schw.-rate
51-60 J.	1.3	1.7
61-70 J.	1 6	1.9
71-80 J.	2.1	2.2
81-90 J.	2.o	2.5

Bei Korrelation der Zahlen mit dem Carcinom-Auftrittsalter zeigte sich eine Tendenz zu einem späteren Auftreten des Carcinoms bei höheren Geburten- und Schwangerschaftsraten. Die Patientenzahl ist jedoch zu klein, um eine stichhaltige Aussage machen zu können.

3.2.2. Die Menopause begann für die 225 Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom im Durchschnitt mit 47.7 Jahren bei einer Spannweite von 29 bis 58 Jahren.
ll Patientinnen (5.1%) hatten sich zu einem früheren Zeitpunkt einer Menolyse oder Uterusexstirpation unterzogen.
lO Patientinnen (4.6%) menstruierten noch zu Beginn der Therapie des Vulva-Carcinoms.

3.2.3 Von den 225 Patientinnen hatten 4.O% keine therapiebedürftige Allgemeinerkrankung; 25.3% gaben eine Erkrankung an, 33.3% zwei Krankheiten und 37.4% drei und mehr Erkrankungen.
Die Häufigkeit der einzelnen Allgemeinerkrankungen summierte sich auf 79.6% bei Herz- und Kreislauferkrankungen, 22.2% bei dem Diabetes mellitus, 13.8% bei Schilddrüsenerkrankungen, 7.1% bei Nieren- und ableitenden Harnwegserkrankungen, 2O.9% bei gutartigen Genital-Erkrankungen und 16.9% bei schweren Operationen (außer Genitaloperationen) zu einem früheren Zeitpunkt.

Von den Allgemeinerkrankungen der 225 Patientinnen wurden die Herz- und Kreislauferkrankungen, der Diabetes mellitus und die Schilddrüsenerkrankungen gesondert in der Häufigkeit ihres jeweiligen Auftretens bei den einzelnen Altersgruppen (Tab. 5) dargestellt.

Tabelle 5: HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS VON 3 ALLGEMEINERKRANKUNGEN BEI DEN EINZELNEN ALTERSGRUPPEN

Alter Jahre	Gesamt n	Herz-Kreislauferkr. n	(%)	Diabetes mell. n	(%)	Schilddrüsenerkr. n	(%)
31-40	2						
41-50	9	4	44.4			1	11.1
51-60	24	17	7o.8	4	16.7	3	12.5
61-70	71	54	76.1	16	22.5	14	19.7
71-80	92	78	84.8	24	26.1	11	12.o
81-90	26	25	96.2	6	23.1	2	7.7
91	1	1	1oo.o				
gesamt	225	179	79.6	5o	22.2	31	13.8

Es ist deutlich der stete Anstieg der Herz- und Kreislauferkrankungen mit zunehmendem Alter der Patientinnen zu beobachten, wogegen der Diabetes mell. nur bis zur Altersgruppe der 71 - 8O-Jährigen ansteigt, um dann wieder abzufallen.
Die Häufigkeit der Schilddrüsenerkrankungen erreicht ihren Gipfel in der Altersgruppe der 61 - 7O-jährigen Patientinnen, um dann rückläufig zu werden in fast dem gleichen Maße wie sie anstieg.

3.2.4. Die spezielle Tumor-Anamnese, als Eigen- und Familienanamnese verschlüsselt, brachte keine nachweisbaren Zusammenhänge.

3.3 Diagnostische Angaben

3.3.1 Bei den ersten Diagnosehinweisen auf ein Vulva-Carcinom, die von den 225 Patientinnen angegeben wurden, führt der Pruritus mit 37.8%, gefolgt von Intertrigo mit 32.4%, Knoten mit 27.5%, Ulcera mit 17.8%, lokalen Blutungen mit 12.0% und Leukoplakien mit 1.3%.
Es gaben dabei 26% der Patientinnen eine Kombination von zwei und mehr gleichzeitig aufgetretenen Symptomen an.

Tabelle 6: AUFTRETEN VON 3 DIAGNOSEHINWEISEN BEI DEN EINZELNEN ALTERSGRUPPEN UND STADIEN

Alter Jahre	Gesamt n	Knoten n	Knoten (%)	Ulcera n	Ulcera (%)	lokale Blutung. n	lokale Blutung. (%)
31-40	2	2	3.2				
41-50	9	4	6.5	2	5.o		
51-60	24	9	14.5	7	17.5	4	14.9
61-70	71	25	4o.3	8	2o.o	9	33.3
71-80	92	16	25.8	19	47.5	8	29.6
81-90	26	5	8.1	4	1o.o	6	22.2
91	1	1	1.6				
gesamt	225	62	27.5	4o	17.8	27	12.o
Stadium							
I	46	14	22.6	7	17.5	1	3.7
II	66	23	37.1	1o	25.o	6	22.2
III	64	15	24.2	14	35.o	8	29.6
IV	49	1o	16.1	9	22.5	12	44.5

In der Tabelle 6 wurden 3 Diagnosehinweise, die bei etwas Aufmerksamkeit der Patientinnen leicht und frühzeitig erkennbar wären als Zeichen einer ernsthaften Erkrankung, nämlich Knoten,

Ulcera und lokale Vulvablutungen mit einem Gesamtanteil von 57.3%, den einzelnen Altersgruppen und Stadien numerisch (und prozentual) zugeordnet.
Von den 3 Diagnosehinweisen haben Knoten ihr Auftrittsmaximum bei den 61 - 70-jährigen Patientinnen, Ulcera bei den 71 - 80-jährigen, wogegen die lokalen Vulvablutungen bei beiden Altersgruppen mit fast gleicher Häufigkeit zu finden sind.

3.3.2 Wenn man bei der Berechnung der "Patientenverschleppung", der Zeitspanne zwischen dem Bemerken des ersten Krankheitssymptoms und dem Arztbesuch der 225 Patientinnen, die 7 Extremverschleppungen der Stadien II und III von

1968-73: Stadium II 5 Jahren, Stadium III 10-12 Jahren
1974-78: Stadium II 4-9 Jahren, Stadium III 6 - 9 Jahren

unberücksichtigt ließ, ergaben sich für die Stadien I bis IV Zeitspannen im Durchschnitt von

7.6 Monaten für Stadium I 6.8 Monaten für Stadium III
5.1 Monaten für Stadium II 3.6 Monaten für Stadium IV

und eine mittlere Gesamtverschleppung von 5.8 Monaten für 96.9% der Patientinnen.
Die Patientinnen zwischen dem 51. und 70. Lebensjahr zögerten am häufigsten den erforderlichen Arztbesuch hinaus.

3.3.3. Ließ man bei der Errechnung der "Arztverschleppung", der Zeitdauer zwischen dem ersten Arztbesuch der 225 Patientinnen und dem Therapiebeginn, die 9 Extremverschleppungen der Stadien II bis IV von

1968-73: Stadium II 2-3 Jahren, Stadium III 8-10 Jahren,
1974-78: Stadium II 2-3 Jahren, Stadium III 5 Jahren,
Stadium IV 2-3 Jahren

außer Betracht, so ergaben sich für die Stadien I bis IV Zeitspannen im Durchschnitt von

2.2 Monaten für Stadium I 1.6 Monaten für Stadium III
1.6 Monaten für Stadium II 1.4 Monaten für Stadium IV

und eine mittlere Gesamtverschleppung von 1.7 Monaten für 96.0% der Patientinnen.

3.3.4. Bei der Befundung aller Gewebepräparate zur Diagnosesicherung eines Vulva-Carcinoms im histologischen Labor der I. Frauenklinik der Universität München fanden sich in 4.0% der Fälle ein Vulva-Carcinom auf dem Boden eines M. Bowen.

3.4. Angaben zur Gesamttherapie

3.4.1. In den Jahren 1968 mit 1978 wurden an der I. Frauenklinik der Universität München 225 Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom zur Primärtherapie vorgestellt.
Von diesen 225 Patientinnen waren 0.9% nicht mehr therapierbar oder lehnten die Behandlung ab; 4.0% wurden nur operiert, 8.0% konnten nur mehr palliativ bestrahlt werden und 87.1% wurden operiert und bestrahlt.
Die Ergebnisse der einzelnen Therapiearten werden am Beispiel der 145 Patientinnen des Teilkollektivs B mit 5 Jahren und mehr Überwachungszeit detailliert erläutert werden (4.2.1.).

3.4.2. Bei 4.0% der 205 operierten Patientinnen wurde das Vulva-Carcinom mit einer Radikaloperation (= mit Lymphonodektomie) behandelt.

3.4.3. Die 189 lokal bestrahlten Vulva-Carcinom-Patientinnen wurden während unterschiedlicher Zeiträume mit folgenden Methoden behandelt:

Bis zum Jahre 1970
mit der kombinierten konventionellen Kontakt-Perkutan-Therapie mit 8.5% Moulagen, 2.6% Nahbestrahlungen nach Chaoul, 2.1% Körperhöhlenbestrahlungen mit dem Neffrohr oder RT-100-Gerät, 1.1% Spickungen mit Radium-Messing-Nadeln und 1.6% Bestrahlungen mit dem Gammatron.

Ab dem Jahre 1970
mit der kombiniert operativ-radiotherapeutischen Behandlungsmethode ("Münchner" Therapie) mit 84.1% lokaler Elektronenbestrahlung der Vulva.

Die Gegenüberstellung der Resultate dieser beiden Methoden erfolgt bei der Beschreibung der Ergebnisse des Kollektivs B (4.2.2.).

3.5. Interkurrente Erkrankungen während der Therapie

3.5.1 Insgesamt 19.2% der 223 wegen eines Vulva-Carcinoms behandelten Patientinnen erkrankten interkurrent während der Dauer der Behandlung.
12.1% der Patientinnen hatten Temperaturen von mehr als 38°C, 4.5% eine Allgemeininfektion, 0.4% eine Tumorinfektion, 1.8% eine Pneumonie und 0.4% eine Embolie.
Keine dieser interkurrenten Erkrankungen während der Dauer der Therapie zeitigte ernsthafte Folgen für die Patientinnen.

3.6. Angaben über Bestrahlungsfrühreaktionen

3.6.1. Von den 189 bestrahlten Vulva-Carcinom-Patientinnen wiesen 60.3% keine Strahlenfrühreaktionen auf, 19.0% zeigten überschießende Reaktionen, 17.5% eine Rötung und 3.2% Ulcerationen.

3.6.2 Beim Vergleich der Nebenwirkungsraten (Tab. 7) der kombinierten konventionellen Kontakt-Perkutan-Therapie bis 1970 und der kombiniert operativ-radiotherapeutischen Behandlungsmethode seit 1970 ("Münchner" Therapie) zeigten sich bemerkenswerte Unterschiede.

Tabelle 7: STRAHLENFRÜHREAKTIONEN DER 189 BESTRAHLTEN PATIENTINNEN BEI VERSCHIEDENEN THERAPIEARTEN

Frühreaktionen	Kont.- Perk.-Therapie n = 30	„Münchner" Therapie n = 159
keine Reaktion	26.7 (%)	66.7 (%)
Rötung	43.3 (%)	12.6 (%)
übersch. Reaktion	20.0 (%)	18.9 (%)
Ulcera	10.0 (%)	1.9 (%)
Reaktionen gesamt	73.3 (%)	33.3 (%)

In Tabelle 7 wurde die unterschiedliche Verträglichkeit der beiden lokalen Vulva-Bestrahlungsmethoden mit einer Zäsur 1970

anhand der Nebenwirkungsraten (prozentual) dargestellt.

Während bei der komb. konvent. Kontakt-Perkutan-Therapie bis 1970 insgesamt 73.3% der Patientinnen Strahlenfrühreaktionen aufwiesen, im einzelnen mit 43.3% Rötungen, 20.0% überschießenden Reaktionen und 10.0% Ulcerationen,
zeigten sich bei der "Münchner" Therapie seit 1970 insgesamt nur 33.3% Strahlenfrühreaktionen, im einzelnen mit nur 12.6% Rötung, annähernd gleicher Rate überschießender Reaktionen mit 18.9% und nur 1.9% Ulcerationen.

3.7. Angaben zum Teilkollektiv B

3.7.1. Vom Gesamtkollektiv A mit 225 Patientinnen, welche in den Jahren 1968 mit 1978 an der I. Frauenklinik der Universität München zur Primärtherapie eines Vulva-Carcinoms vorgestellt wurden, zählen zum Teilkollektiv B die 145 Patientinnen, deren Überwachungszeit p.ther. 5 Jahre und mehr betrug.
Patientenmerkmale und Therapieergebnisse dieser 145 Patientinnen des Teilkollektivs B sollen gesondert besprochen werden.

3.7.2 Das Alter dieser 145 Patientinnen des Teilkollektivs B lag bei Beginn der Therapie zwischen 39 und 91 Jahren.
In Tabelle 8 wurde das Alter der Patientinnen des Teilkollektivs B, analog der Zugehörigkeit zu den einzelnen Dezennien in Altersgruppen zusammengefaßt, numerisch (und prozentual) aufgelistet.
Es wird ersichtlich, daß die Gruppe der 71 - 80-Jährigen das Hauptkontingent der an einem Vulva-Carcinom erkrankten Patientinnen mit 40.0% stellen, gefolgt von den 61 - 70-Jährigen mit 34.5%. Vor dem 61. Lebensjahr waren es nur 12.4%, nach dem 80. Lebensjahr noch 13.1%.
Zu Beginn der vorgesehenen Therapie waren also 87.6% der Patientinnen des Kollektivs B älter als 60 Jahre, 53.1% mehr als 70 Jahre alt.

3.7.3 Die Klinische Stadieneinstufung der 145 Patientinnen des Kollektivs B erfolgte nach der F.I.G.O.-Klassifikation (Tab. 8).

Tabelle 8: ALTERS- UND STADIENVERTEILUNG DES TEILKOLLEKTIVS B

Alter	n	(%)			I	II	III	IV
31-40	1	o.7				1		
41-50	3	2.1	12.4			2	1	
51-60	14	9.6		46.9	3	3	5	3
61-70	5o	34.5			14	13	13	1o
71-80	58	4o.o	87.6		11	21	14	12
81-90	18	12.4		53.1	2	1	9	6
91	1	o.7			1			
gesamt	145				31	42	41	31
%	1oo.o				21.4	28.2	29.o	21.4

Tabelle 8 zeigt die Alters- und Stadienverteilung der 145 Patientinnen des Teilkollektivs B.
Korreliert zum Alter gab es bei der Stadieneinteilung keine wesentlichen Altersabhängigkeiten. Kein Unterschied des Anteils am Krankengut dieser Carcinomgruppe fand sich zwischen Stadium I und IV mit jeweils 21.4%, eine kleine Differenz zwischen Stadium II mit 28.2% und Stadium III mit 29.0%. Somit zeigten auch die Anteile von Stadium I und II zusammen mit 49.6% und die von Stadium III und IV zusammen mit 5O.4% ein fast identisches Verteilungsmuster.

Um eine relative Vergleichbarkeit der Stadieneinteilung mit älteren Publikationen [HUBER, WAY et al.] zu ermöglichen, sollte man Stadium I und II, also die Stadien, die palpatorisch noch keine carcinomverdächtigen Lymphknoten aufweisen, scharf trennen von den Stadien III und IV mit verdächtigen Lymphknotenbefunden und Metastasen.

4. ERGEBNISSE DER THERAPIE UND DER NACHSORGE

Trotz der oft kleinen Zahlen der Einzelkollektive wurden Prozentsätze angegeben, um einen einheitlichen Nenner für Vergleiche zu haben.

4.1. Ergebnisse des Gesamtkollektivs A (2.1.)

4.1.1. Der Lokalbefund bei Entlassung der 223 Patientinnen des Gesamtkollektivs A, die an der I. Frauenklinik der Universität München in den Jahren 1968 mit 1978 primär wegen eines Vulva-Carcinoms behandelt wurden, wies in 69.4% eine Besserung auf.

Bei 30.6% lag eine Therapieresistenz (Tab. 9) des Vulva-Carcinoms vor (3/6 notwendige 2. Bestrahlungsserie zur Dosiserhöhung, 2/6 nur Palliativtherapie, 1/6 Therapieabbruch oder -ablehnung).
Die Kriterien der Therapieresistenz: a) keine Besserung des Lokalbefundes, b) erstmals auftretende Lymphknoten nach Ende der Behandlung, c) Lymphknoten noch von gleicher Konsistenz, Immobilität und Größe oder vergrößert nach Abschluß der Primärtherapie, d) 2. Bestrahlungsserie zur Dosiserhöhung notwendig für das Gebiet der Vulva oder der Lymphknoten.

Tabelle 9: THERAPIERESISTENZBEFUNDE DES VULVA-CARCINOMS BEI ZEITLICH VERSCHIEDENEN BEHANDLUNGSMETHODEN

Entlassungsbefunde	Therapiemodus bis 1970	Therapiemodus ab 1970	gesamt
keine Besserung lokal	4.9 (%)	2.1 (%)	3.o (%)
Lymphkn. neu	9.7 (%)	1.1 (%)	3.7 (%)
Lymphkn. gleich oder >	12.2 (%)	7.5 (%)	8.9 (%)
2. Serie notwendig: VU	—	7.5 (%)	7.5 (%)
LK	12.2 (%)	5.4 (%)	7.5 (%)

In Tabelle 9 wurden die Entlassungs-Lokalbefunde der Patientinnen mit einem therapieresistenten Vulva-Carcinom, getrennt nach Behandlungszeiten bzw. -methoden, aufgelistet.

Beim Therapiemodus bis 1970 zeigte die Therapieresistenz Befunde von: a) 4.9% keine lokale Besserung, b) 9.7% erstmals aufgetretene Lymphknoten nach Ende der Therapie, c) 12.2% nicht gebesserte Lymphknotenbefunde und d) 12.2% notwendige 2. Bestrahlungsserien für das Lymphknotengebiet.

Beim Behandlungsmodus ab 1970 dagegen zeigte die Therapieresistenz Befunde von: a) nur 2.1% keine lokale Besserung, b) nur 1.1% erstmals aufgetretene Lymphknoten nach Ende der Therapie, c) nur 7.5% nicht gebesserte Lymphknotenbefunde und d) allerdings 7.5% notwendige 2. Bestrahlungsserien für das Vulvagebiet, aber nur 5.4% für das Lymphknotengebiet.

4.1.2. Der Allgemeinzustand war bei der Entlassung der 223 therapierten Patientinnen des Gesamtkollektivs A insgesamt in 83.4% gebessert (Tab. 10).

Tabelle 10: ENTLASSUNGS-ALLGEMEINZUSTAND DES KOLLEKTIVS A BEI VERSCHIEDENEN BEHANDLUNGSMODI BZW. -ZEITEN

Stad.	Therapie-modus	Besserung (%)	ø Besser. (%)	Abbruch (%)	Eigenabbr. (%)	Prim Mort. (%)
I	bis 1970	87.5	12.5			
	ab	89.5	7.9		2.6	
II	bis 1970	100.0				
	ab	90.0	2.0	2.0	4.0	2.0
III	bis 1970	66.7	22.2		11.1	
	ab	83.0	11.3		1.9	3.8
IV	bis 1970	55.6	33.3	11.1		
	ab	72.5	17.5	7.5	2.5	
I-IV	bis 1970	80.9	14.3	2.4	2.4	
	ab	84.0	9.4	2.2	2.8	1.6
Gesamt		83.4	10.3	2.3	2.7	1.3
		n=186	n=23	n=5	n=6	n=3

Bei 10.3% trat keine Besserung ein, bei 2.3% verschlechterte sich der Allgemeinzustand so sehr, daß die begonnene Therapie abgesetzt werden mußte und in 2.7% brachen die Patientinnen die Behandlung auf eigenen Wunsch ab.

Die primäre Mortalität betrug 1.3%.

In Tabelle 10 wurden die Befunde des Allgemeinzustandes bei Entlassung der Patientinnen des Gesamtkollektivs A, getrennt nach Therapiemodus bzw. -zeit und Stadien, tabelliert. Vergleicht man die Befunde der beiden Therapiearten, so zeigt die Behandlungsmethode seit 1970 in den Stadien III und IV eine Steigerung der Besserungsrate und damit eine Minderung der Raten des nicht gebesserten Allgemeinbefindens und des notwendigen Therapieabbruchs wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes der Patientinnen.

4.2. Ergebnisse des Teilkollektivs B (3.7.)

4.2.1. Von den 145 Patientinnen des Teilkollektivs B lehnten 0.7% die Behandlung ab, 5.5% wurden nur operiert, 10.3% nur mehr palliativ bestrahlt und 83.5% operiert und bestrahlt (Tab. 11).

Beschreibung des Patientengutes der jeweiligen Therapien:

a) Von den 8 nur operativ behandelten Patientinnen wurden 6 mit einer Radikaloperation (= mit Lymphonodektomie) und 2 Pat. einzig mit einer Elektroresektion therapiert.

b) Die alleinige Bestrahlung von 15 Patientinnen war eine rein palliative Maßnahme. Es konnten auch nur 7 Pat. voll durchbestrahlt werden. Bei 5 Pat. war eine partielle Bestrahlung vorgesehen, bei 1 Pat. mußte die begonnene Strahlentherapie wegen rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes abgesetzt werden und 2 Pat. brachen die Palliativtherapie auf eigenen Wunsch ab.

c) Von den 121 Patientinnen, welche operiert und bestrahlt wurden, verstarben 3 Pat. primär. Bei 4 Pat. mußte die begonnene Bestrahlung wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes abgesetzt werden und 5 Pat. brachen auf eigenen Wunsch die Bestrahlung ab.

Tabelle 11: 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATEN DER EINZELNEN THERAPIEN

Therapie-modus	Stadium	Gesamt n	5 J.-Überlebenszeit n	5 J.-Überlebenszeit (%)	interc. verst. n
Therapie abgel.	III	1			
nur operiert	I	1	1	100.0	
	II	4	3	75.0	1
	III	3	2	66.7	1
	gesamt	8	6	75.0	
nur bestrahlt	I	1	-	-	1
	III	6	1	16 7	2
	IV	8	-	-	1
	gesamt	15	1	6.7	
operiert + bestr.	I	29	19	65.5	3
	II	37	18	48 6	2
	III	32	9	28.1	3
	IV	23	4	17.4	2
	gesamt	121	50	41.3	
Gesamt		145	57	39.3	16

In Tabelle 11 wurden die 5-Jahres-Überlebensraten der unterschiedlichen Therapien zur Primärbehandlung des Vulva-Carcinoms der 145 Patientinnen des Teilkollektivs B insgesamt wie für die einzelnen Stadien dargestellt. Trotz der kleinen Zahlen wurden die Prozente angegeben, um einen einheitlichen Nenner für mögliche Vergleiche zu schaffen.

Die rein operative Therapie für 8 Patientinnen erreichte eine 5-J.-Überl.-Rate von insgesamt 75.0%.

Die alleinige Strahlentherapie als Palliativmaßnahme für 15 Patientinnen ergab eine 5-J.-Überl.-Rate von insgesamt 6.7%.

Die vollständige Therapie mit Operation und Bestrahlung für 121 Patientinnen erzielte insgesamt eine 5-J.-Überl.-Rate von 41.3%.

4.2.2. Von den 145 Patientinnen des Teilkollektivs B wurden bis 1970 30 Pat. mit der kombinierten konventionellen Kontakt-Perkutan-Therapie behandelt. Ab 1970 wurde für 115 Patientinnen die kombiniert operativ-radiotherapeutische Behandlungsmethode ("Münchner" Therapie) angestrebt.

Die absoluten 5-Jahres-Überlebensraten dieser beiden unterschiedlichen Behandlungsarten bzw. -zeiträume mit einer Zäsur 1970 (Tab. 12, 13), sind das Resultat der Therapieergebnisse aller 145 Patientinnen des Kollektivs B ohne Berücksichtigung eventueller Ablehnung oder Abbruch der Therapie seitens der Patientinnen.

Tabelle 12:
KOMB. KONV. KONTAKT-PERKUTAN-THERAPIE BIS 1970

Stad.	Gesamt n	5 J. Überleben. n	(%)	
I	5	1	20.0	35.3
II	12	5	41.7	
III	4	1	25.0	7.7
IV	9	-	0.0	
ges.	30	7	23.3	

Tabelle 13:
"MÜNCHNER" THERAPIE SEIT 1970

Stad.	Gesamt n	5 J. Überleben. n	(%)	
I	26	19	73.1	63.6
II	29	16	55.2	
III	38	11	28.9	25.0
IV	22	4	18.2	
ges.	115	50	43.5	

Während, dargestellt in Tabelle 12, die 5-Jahres-Überlebensergebnisse der 30 Patientinnen, die bis 1970 behandelt wurden,

eine Rate von insgesamt 23.3% erbrachten,

erzielten, in Tabelle 13 aufgelistet, die 5-Jahres-Überlebensergebnisse der ab 1970 zur Primärtherapie vorgesehenen 115 Patientinnen eine Rate von 43.5% insgesamt.

Die Überlebensraten der einzelnen Stadien gehen aus den Tabellen hervor. Um vergleichbare Zahlenkontingente zu erhalten, wurden die Ergebnisse der relativ kleinen Patientenkollektive von Stadium I und II, also der Stadien mit palpatorisch unverdächtigen Lymphknotenbefunden, und von Stadium III und IV, der Stadien mit carcinomverdächtigen Lymphknotenbefunden und eventuell Metastasen, zusammengefaßt.

4.2.3. Die absoluten 5-Jahres-Überlebensergebnisse aller Therapiemethoden gemeinsam, erbrachten für das Teilkollektiv B mit 145 Patientinnen (Tab. 14) insgesamt eine 5-J.-Überl.-Rate von 39.3%, im einzelnen für Stadium I mit 31 Pat. eine Rate von 64.5%, für Stadium II mit 41 Pat. eine Rate von 51.2%, für Stadium III mit 42 Pat. eine Rate von 28.2% und für Stadium IV mit 31 Pat. eine Rate von 12.9%.

Tabelle 14: ABSOLUTE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATEN DES KOLLEKTIVS B FÜR ALLE THERAPIEMETHODEN GEMEINSAM

Stad.	Gesamt n	5 J.-Überleben. n	(%)	
I	31	2o	64.5	56.9
II	41	21	51.2	
III	42	12	28.2	21.9
IV	31	4	12.9	
ges.	145	57	39.3	

In Tabelle 14 wurden die 5-J.-Überl.-Raten des Kollektivs B mit 145 Patientinnen, insgesamt wie für die Stadien einzeln, numerisch (und prozentual) dargestellt.

4.2.4. Die Todesursache der 88 verstorbenen Patientinnen des Kollektivs B (Abb. 5) war nur in etwa 20% durch einen Sektionsbericht gesichert. Danach verstarben 18.2% der Pat. interkurrent. Für die verbliebenen 81.8% wurde obligatorisch das Vulva-Carcinom als Todesursache angenommen.

Abbildung 5 zeigt die Stadienverteilung in den einzelnen Altersgruppen des Teilkollektivs B, und zwar oberhalb der Nullinie für alle 145 Patientinnen und spiegelbildlich unterhalb der Nullinie für die 88 toten Patientinnen.

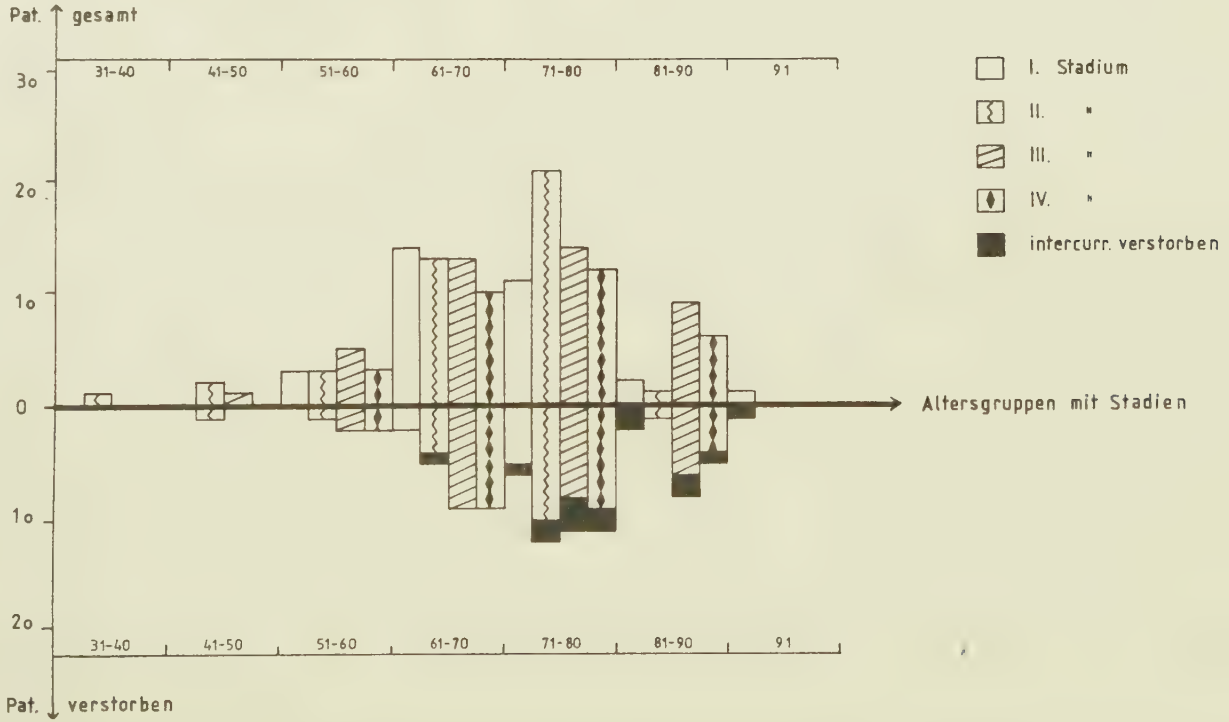
4.2.5. Von den 88 verstorbenen Patientinnen des Kollektivs B kamen insgesamt im ersten Jahr nach Primärtherapie eines Vulva-Carcinoms 53.4% ad exitum, im zweiten Jahr 25.0%, im dritten Jahr 9.1%, im vierten Jahr 6.8% und im fünften Jahr 5.7% (Tab. 15).
Es starben also in den ersten beiden Jahren nach Primärtherapie insgesamt 78.4% der 88 Toten des Teilkollektivs B, in den folgenden 3 Jahren die restlichen 21.6%.

Tabelle 15: RATEN DER JÄHRLICHEN TODESFÄLLE DER VERSTORBENEN DES TEILKOLLEKTIVS B

Zeitraum Monate	am Carcinom verst. n	(%)	interc. verst. n	Verstorben gesamt n	(%)
— 12	41	56 9	6	47	53.4
— 24	18	25 o	4	22	25 o
— 36	6	8 3	2	8	9 1
— 48	4	5 6	2	6	6.8
— 6o	3	4.2	2	5	5 7
Gesamt	72	81 8	16	88	1oo o

Tabelle 15 zeigt a) in welchem Jahr und b) mit welchen numerischen (und prozentualen) Raten die Todesfälle der 88 verstorbenen Patientinnen des Kollektivs B in den ersten 5 Jahren nach

Abbildung 5: STADIENVERTEILUNG IN DEN ALTERSGRUPPEN ALLER PATIENTINNEN DES TEILKOLLEKTIVS B UND DER DAVON VERSTORBENEN



In Abbildung 5 wurden die Anteile der 4 Stadien in Blockform den einzelnen Altersgruppen zugeordnet, und zwar oberhalb der Nullinie für alle 145 Patientinnen und unterhalb der Nullinie für die 88 Verstorbenen.

Primärtherapie des Vulva-Carcinoms auftraten.

Ließ man die 16 Patientinnen mit gesichert interkurrenter Todesursache außer Betracht, so verstarben von den 72 Vulva-Carcinom-Toten des Teilkollektivs B in den beiden ersten Jahren 81.9%, in den 3 folgenden Jahren die restlichen 18.1%.

Bei den einzelnen Behandlungsjahrgängen lagen die Raten der Todesfälle zwei Jahre nach Primärtherapie bei den Carcinom-Toten zwischen 75.0% und 100.0%, bei den Verstorbenen insgesamt zwischen 66.7% und 100.0%.

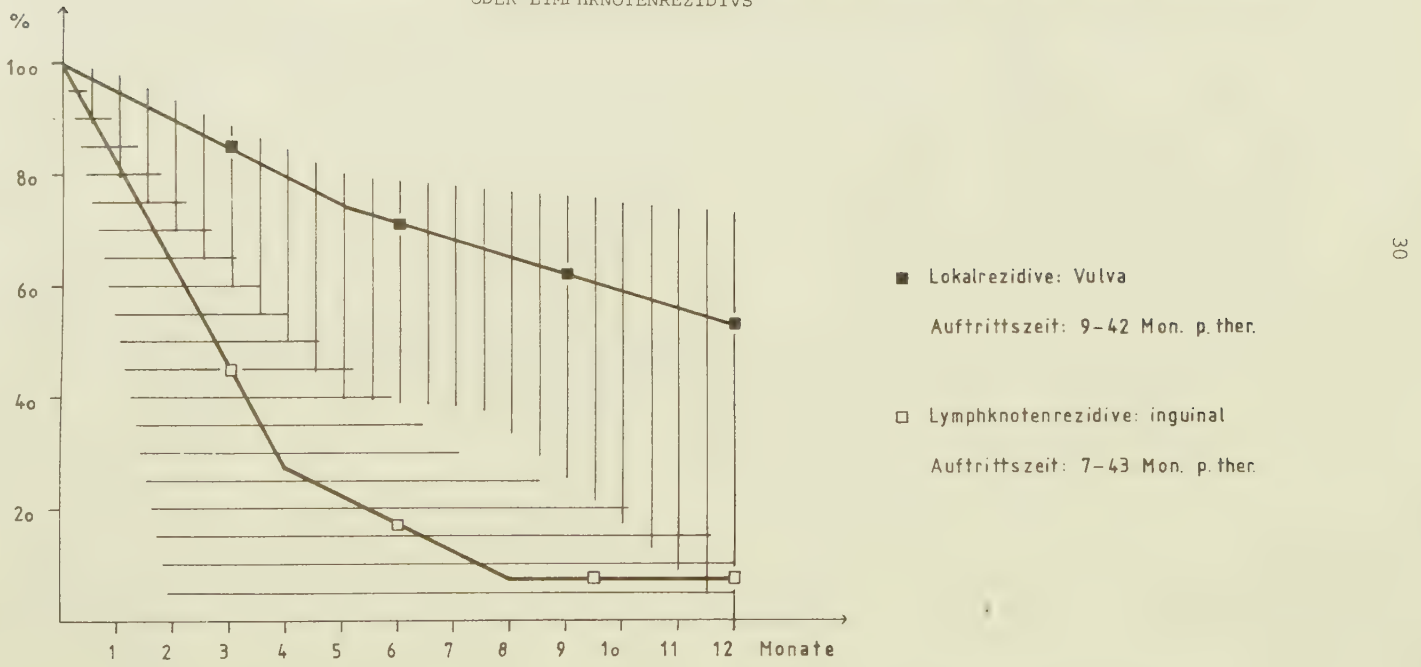
4.2.6. Bei 20.7% der 145 Patientinnen des Teilkollektivs B traten Rezidive auf, und zwar 10.3% Lokalrezidive der Vulva (VU) und 10.3% inguinale Lymphknotenrezidive (LK).
Die Zuordnung der Rezidive zu den einzelnen Stadien zeitigte folgendes Ergebnis:

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
VU: 2 Rez.	VU: 5 Rez.	VU: 5 Rez.	VU: 3 Rez.
LK: 2 Rez.	LK: 5 Rez.	LK: 2 Rez.	LK: 6 Rez.
Ges.: 4 Rez.	10 Rez.	7 Rez.	9 Rez.

Während Stadium I mit je 2 Rezidiven und Stadium II mit je 5 Rez. gleiche Anteile der beiden Rezidivarten aufwiesen, überwogen in Stadium III die Lokalrezidive der Vulva und in Stadium IV die inguinalen Lymphknotenrezidive.
Die Auftrittszeit der beiden Rezidivarten nach Primärtherapie des Carcinoms, mit einem Intervall von 9 bis 43 Monaten für das Vulvagebiet lokal und einem Intervall von 7 bis 43 Monaten für die Leistenlymphknoten, kann als identisch angesehen werden.

Eine beträchtliche Zeitdifferenz jedoch zeigte sich bei der mittleren Überlebenszeit der Patientinnen nach Auftreten der beiden Rezidivarten (Abb. 6). Lag die durchschnittliche Überlebensrate des Lokalrezidivs der Vulva 12 Monate nach Diagnose und Behandlung noch bei 57.5%, so sank die mittlere Überlebensrate beim inguinalen Lymphknotenrezidiv schon 8 Monate nach Diagnose und Therapie auf nur mehr 8.3% ab.

Abbildung 6: MITTLERE ÜBERLEBENSZEITEN DER PATIENTINNEN NACH AUFTRETEN EINES LOKAL- ODER LYMPHKNOTENREZIDIVS



5. DISKUSSION EINZELNER DATEN UND THERAPIEERGEBNISSE

Schon in den Legenden ist auf die meisten Besonderheiten der einzelnen Daten hingewiesen worden. Ergänzend dazu noch einige Bemerkungen zu ausgewählten Kapiteln.

5.1. Klinische Stadieneinteilung des Vulva-Carcinoms (2.2.2.c)

5.1.1. Sieht man von der Irrtumsmöglichkeit einer jeden makroskopischen und palpatorischen Befundung eines Carcinoms ab, so ist das T-N-M-System für das Vulva-Carcinom, als ein von außen in den Merkmalen T und N gut diagnostizierbaren Bereich, relativ detailgenau und prognostisch aussagekräftig.

5.1.2. Die Klinische Stadieneinteilung nach F.I.G.O. dagegen ist für das Vulva-Carcinom, besonders bei der Einstufung in die Stadien III und IV, ungenau und darum verwirrend.
Erfahrungsgemäß ist beim Vulva-Carcinom ein Lymphknotenbefund mit Verdacht auf ein Neoplasma viel gravierender als ein Tumor mit großer Ausbreitung. Trotzdem werden bei der F.I.G.O.-Klassifizierung Befunde wie T_1 - N_2 und T_3 - N_0 als gleichwertig in Stadium III eingestuft. Noch eindeutiger zeigt sich die Diskrepanz, wenn Befunde wie T_4 - N_0 und T_1 - N_3 oder gar T - N - M_{1a-1b} mit gleichem Stellenwert in Stadium IV eingestuft werden.

5.2. Therapiearten (4.2.1.), Behandlungszeiträume (4.2.2.)

5.2.1. An der I. Frauenklinik der Universität München wurde das Vulva-Carcinom mit den 3 folgenden Methoden behandelt: a) rein operative Therapie, b) vollständige Behandlung mit Operation und Bestrahlung und c) alleinige Palliativbestrahlung (4.2.1.). Diese Behandlungsarten erzielten sehr unterschiedliche 5-J.-Überl.-Raten, doch wäre es unsinnig, wollte man einen direkten Vergleich anstellen, da die zugehörigen Patientenkollektive inhomogen sind. Jedoch scheint jede Therapievorstellung ohne Resektion des Primärtumors unvollständig.

5.2.2. Bemerkenswert ist das unterschiedliche Ergebnis der verschiedenen Behandlungsmethoden mit einer Zäsur 1970 (4.2.2.).

Die "Münchner" Therapie seit 1970 erzielte eine bessere Verträglichkeit der Bestrahlung, eine Herabsetzung der Therapieresistenz und eine Steigerung der Überlebensrate. Damit wurde diese Behandlungsmethode des Vulva-Carcinoms tolerabler und gleichzeitig wirksamer für die meist alten Patientinnen. Die "Münchner" Therapie seit 1970 kann als Fortschritt in der Behandlung des Vulva-Carcinoms an der I. Frauenklinik der Universität München angesehen werden.

5.3. Einfluß des Patientenalters auf die Therapieergebnisse

5.3.1. Das hohe Alter der meisten Vulva-Carcinom-Patientinnen der I. UFK München und die damit einhergehenden internistischen Vorerkrankungen scheinen die Therapieergebnisse und Langzeitverläufe mehr beeinflußt zu haben, als das oft fortgeschrittene Stadium zu Beginn der Primärbehandlung (Abb. 7, 8, 9).

Abbildung 7: 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATEN DER EINZELNEN ALTERSGRUPPEN DES TEILKOLLEKTIVS B

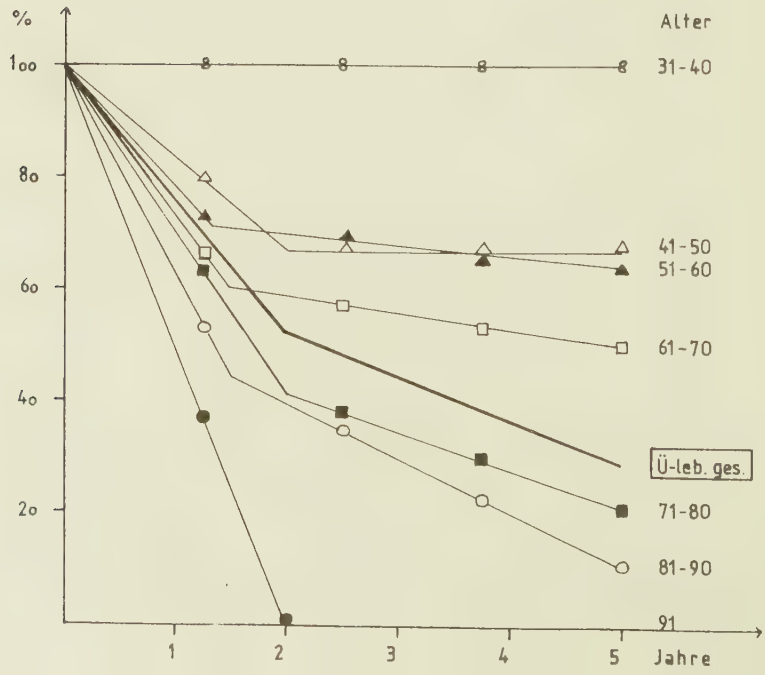


Abbildung 8: ÜBERLEBENSKURVEN DER VIER STADIEN IN DEN ERSTEN 5 JAHREN NACH PRIMÄRTHERAPIE EINES VULVA-CARCINOMS DES TEILKOLLEKTIVS B AN DER I. UFK MÜNCHEN (51-60 JAHRE UND 61-70 JAHRE)

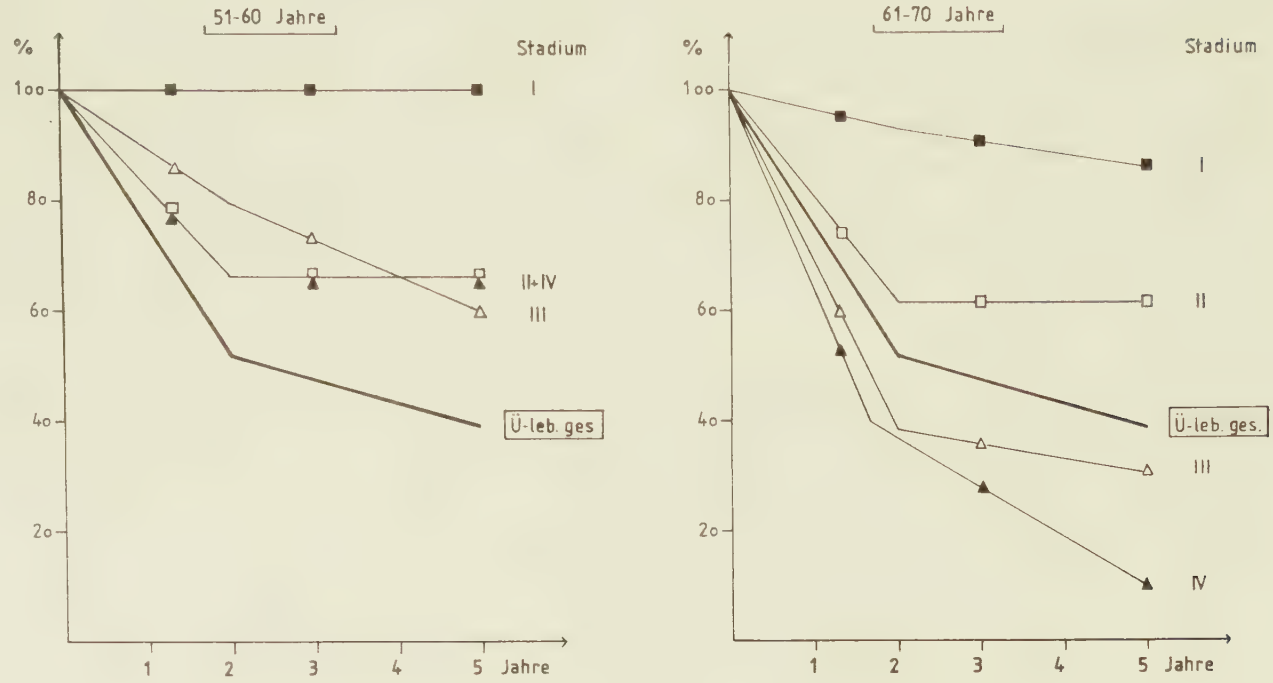
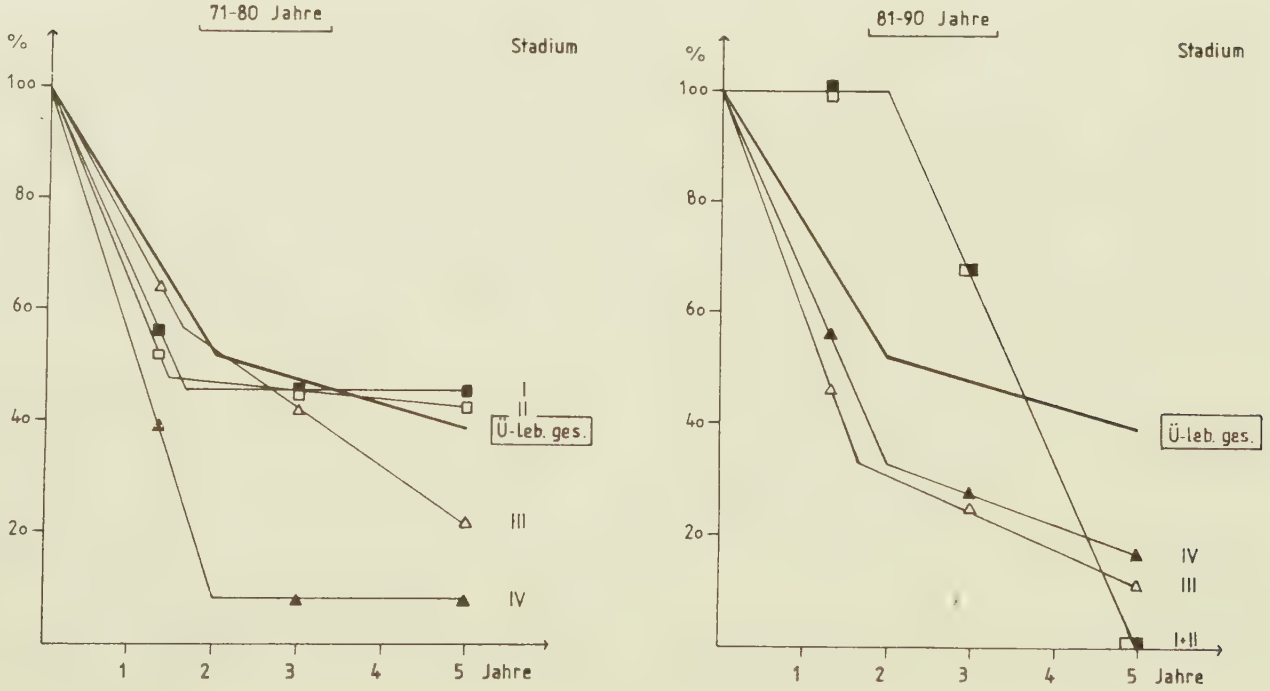


Abbildung 9: ÜBERLEBENSKURVEN DER VIER STADIEN IN DEN ERSTEN 5 JAHREN NACH PRIMÄRTHERAPIE EINES VULVA-CARCINOMS DES TEILKOLLEKTIVS B AN DER I. UFK (71-80 JAHRE UND 81-90 Jahre)



In Abbildung 7 wurden die Überlebenskurven der sieben Altersgruppen des Teilkollektivs B für die ersten 5 Jahre nach Primärtherapie des Vulva-Carcinoms aufgezeichnet. Als Vergleichskonstante diente die Gesamtüberlebenskurve aller 145 Patientinnen.
Obwohl die Stadienverteilung in den einzelnen Altersgruppen relativ ausgeglichen war, sanken die Überlebensraten mit steigendem Alter der Patientinnen stetig ab und lagen bei den 71 - 80-jährigen bereits unter der Gesamtüberlebenskurve ab dem ersten Jahr.

In den Abbildungen 8 und 9 wurden die Überlebenskurven der Stadien I bis IV in den ersten 5 Jahren nach Primärtherapie eines Vulva-Carcinoms von vier Altersgruppen aufgezeichnet. Auch hier diente die Gesamtüberlebenskurve des Teilkollektivs B als Vergleichskonstante.
Wiederum zeigte sich das stete Absinken der Überlebensraten mit steigendem Alter der Patientinnen. Lagen in der Altersgruppe der 51 - 60-jährigen Pat. die Überlebenskurven aller 4 Stadien noch über der Gesamtüberlebenskurve, so sanken die in der Folge relativ gleichmäßig ab, um in der Gruppe der 81 - 90-jährigen alle unter der Gesamtüberlebenskurve zu liegen.

5.3.2. Auch die Altersabhängikeit der Normalsterblichkeit (worin der zahlenmäßig geringe Anteil der Vulva-Carcinom-Toten enthalten ist) läßt sich aus den Angaben des Statistischen Landesamtes für Bayern [37] belegen.
So gilt zum Beispiel für das Jahr 1970 für die 50 - 59-Jährigen eine mittlere Sterberate von ca. 2%, für die 60 - 69-Jährigen von rund 6% und für die 70 - 79-Jährigen von etwa 11%, bezogen auf Hunderttausend lebende Frauen dieses Jahres 1970.

Aus dieser Progression der Sterberaten pro Einzeljahr läßt sich die kumulative Sterberate für das 5-Jahres-Nachsorgeprogramm eines sehr alten Patientenkollektivs errechnen, und dabei, um es noch einmal zu betonen, spielen die Patientinnen, welche an einem Vulva-Carcinom verstorben sind, zahlenmäßig nur eine kleine Rolle für die Gesamtbevölkerung.

5.4. 5-Jahres- und 2-Jahres-Überlebensraten (4.2.5.)

5.4.1. In den Carcinomstatistiken werden meist die Überlebensraten den Heilungsraten gleichgesetzt, obwohl bei verschiedenen Carcinomarten, zu denen auch das Vulva-Carcinom zählt, bekanntermaßen Spätmetastasierungen nicht selten sind. Deshalb ging man in dieser Arbeit nur von Überlebensraten aus.

5.4.2. Es ist allgemein üblich in der Carcinomstatistik, den Erfolg der jeweiligen Therapien n u r an den 5 - J a h r e s - Überlebens- bzw. Heilungsraten zu messen.

Tabelle 16: 2- UND 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATEN DER EINZELNEN ALTERSGRUPPEN DES TEILKOLLEKTIVS B

Alter Jahre	n	Überlebenszeit 2 Jahre (%)	Überlebenszeit 5 Jahre (%)	intercurrent verstorben n
31 - 40	1	1oo.o	1oo.o	
41 - 50	3	66.7	66.7	
51 - 60	14	71.4	64.3	
61 - 70	5o	6o.o	5o.o	1
71 - 80	58	41.4	31.o	9
81 - 90	18	44.4	11.1	5
91	1	o.o	o.o	1
gesamt	145	51.7	39.3	16

In Tabelle 16 wurden die Überlebensergebnisse der Primärtherapie des Vulva-Carcinoms an der I. Frauenklinik der Universität München nach 2 Jahren und nach 5 Jahren dargestellt.
Es zeigte sich deutlich, daß die Vulva-Carcinom-Toten zum überwiegenden Teil in den beiden ersten Jahren p.ther. verstarben. Auch die Kurvenverläufe der Überlebensraten der 4 Stadien in

den Abbildungen 8 und 9 und der einzelnen Altersgruppen in der Abbildung 7 zeigten eindeutig einen Knick nach 2 Jahren. Dieses Ergebnis setzte sich auch in den Verläufen der Behandjahrgänge fort, die nicht mehr zu dem 5-Jahres-Überwachungskollektiv B zählten.

Im Falle des Vulva-Carcinoms haben also auch die 2-Jahres-Überlebensraten eine fundierte Aussagekraft.

5.5. Absolute Mortalität versus "Erfolgsstatistik"

5.5.1. Wenn in Überlebensstatistiken der Literatur Patientinnen, die a) nur unvollständig therapiert wurden, b) eine ungeklärte Todesursache hatten oder c) der Nachsorge verloren gingen, "herausgereinigt" werden, wird ein Vergleich der Überlebensraten unmöglich.

5.5.2. Würde man beispielsweise analog der Literatur, alle Vulva-Carcinom-Patientinnen des Teilkollektivs B der I. Frauenklinik der Universität München, die nicht oder nur mehr teilweise behandelt werden k o n n t e n , aus der 5-Jahres-Überlebensstatistik "herausreinigen", so ergäbe sich eine Gesamtüberlebensrate von 50.5%, mit 76.0% im Stadium I, 57.1% im Stadium II, 34.5% im Stadium III und noch 26.7% im Stadium IV.

Diese gereinigte Statistik, mit vergleichsweise guten Ergebnissen, würde aber dem Charakteristikum der Vulva-Carcinom-Patientinnen der I. UFK München, nämlich dem meist hohen Alter und dem damit verbundenen erhöhten Behandlungsrisiko nicht genügend Sorge tragen und so das Patientenkollektiv verfälschen.

Es ist somit nicht sinnreich, um es noch einmal zu betonen, eine gereinigte Todesfallstatistik ("Erfolgsstatistik") absoluten Mortalitäten gegenüber zu setzen.

6. ZUR LITERATUR

6.1. Allgemeinangaben

6.1.1. Die Veröffentlichungen über das Vulva-Carcinom in der Literatur sind spärlich und kommen in den letzten Jahren vorzugsweise aus Kanada und den USA.

6.1.2. Der Anteil des Vulva-Carcinoms an den bösartigen Genitalerkrankungen der Frau werden mit 3 bis 5% in der Literatur angegeben.

Es können also nur große Kliniken oder Krebszentren für dieses Carcinom repräsentative Patientenkontingente vorstellen. Bis jetzt liegen die veröffentlichten Fallzahlen zwischen 77 und 292, allerdings über Zeiträume von 9 bis 40 Jahren zusammengetragen [5, 6, 8, 17, 21, 24, 31, 35, 39, 42].

Aus diesen Gründen forderten GREEN [21] und WAY [39] schon 1958 dringend eine vergleichbare Erfassungsmethode für Patientinnen und Therapieergebnisse, um die Resultate mehrerer Kliniken zusammenlegen und damit eventuell Therapieverbesserungen erarbeiten zu können.

6.2. Spezielle Angaben; Auszüge aus Literaturveröffentlichungen

6.2.1. Aus den Literaturangaben geht hervor, daß im angelsächsischen Sprachraum seit Jahrzehnten das Vulva-Carcinom fast ausschließlich operativ behandelt wird, und zwar in der Regel nach dem von WAY [39] beschriebenen Modus.

- "Der regionale Lymphbahnenverlauf diktiert die imperative Notwendigkeit für die Durchführung einer radikalen Vulvektomie mit bilateraler Lymphonodektomie der Inguinal- und Beckenlymphknoten für j e d e Patientin als adäquate Minimaltherapie!" - GREEN [21].

6.2.2. Kurzauszüge aus Veröffentlichungen zur Vorstellung einzelner Patientenkollektive:
a) Zeitraum der Therapie und Zahl der Pat. des 5-Jahres-Nachsorgeprogramms, b) Stadienverteilung, c) Therpiemethoden, d) 5-Jahres-Überlebensraten (5-J-Ü-R), e) Primärmortalität, f) Rezidivquoten, g) Besonderheiten.

[5] BENEDET: Cancer Control Agency, Faculty of Medicine of the University of British Columbia, Vancouver, Canada

1979: "Squamous carcinoma of the vulva: Results of treatment, 1938 to 1976"

a) 1938 - 1972: 204 Patientinnen

b) Stadium: I - 38.7%, II - 34.4%, III - 18.3%, IV - 8.6%.

c) Palliativbestrahlung oder -operation (18.1%), einfache Vulvektomie (20.6%), Radikalvulvektomie mit oberflächlicher (33.8%) und/oder tiefer (25.0%) Lymphonodektomie oder Beckenexenteration (2.5%).

d) 5-J-Ü-R: insgesamt 55.4% (gereinigt 58.2%), mit 70.6% für die Stadien I und II zusammen.

e) Primärmortalität 0.8%.

f) Rezidivquote 3.9%.

[8] BRUNSCHWIG: Memorial Hospital for Cancer, James-Ewing-Hosp. of the City of New York, New York, N.Y.

1967: "Surgical Treatment of Squamous-Cell Carcinoma of the Vulva"

a) 1947 - 1960: 155 Pat., davon 115 Pat. "adäquat" operiert.

b) Keine Stadienverteilung angegeben.

c) Vulvektomie (23.5%), Radikalvulvektomie mit oberflächlicher und tiefer Lymphonodektomie (55.6%) oder Beckenexenteration (20.9%).

d) Nur "gereinigte" 5-Jahres-Überlebensstatistik für die 115 "adäquat" operierten Patientinnen angegeben.

5-J-Ü-R:

48.7%, minus 2 interkurrent verstorbenen Pat. =

49.5%, minus 1 Pat. mit unbekannter Todesursache
minus 1 Pat. nach 2 Jahren verschollen } =

50.4% !

e) Primärmortalität der 115 operierten Pat. 6.9%.

f) Keine Rezidivquote angegeben.

[21] GREEN: Massachusetts Department of Public Health: Vincent Memorial Hosp., Pondville Hosp., General Hosp. of Boston, Mass., Boston, Massachusetts

1958: "Epidermoid Carcinoma of the Vulva: An Analysis of 238 Cases"

a) 1927 - 1950: 200 Patientinnen

b) Stadienverteilung: 55.6% Lymphknoten nicht tastbar, 44.4% Lymphknoten tastbar.

c) Palliativtherapie (26.5%), ungenügende Therapie (39.0%), "adäquate" (s. 6.2.1.) Therapie (34.5%).

d) 5-J-Ü-R: insgesamt 30.5%, mit 24.0% bei ungenügender Therapie und 61.0% bei adäquater Behandlung.

e) Primärmortalität 5.0%, (Exenterationen allein: 25.0%).

f) Rezidivquote bei adäquater Behandlung 26%.

g) GREEN sieht in der Radikaloperation mit Beckenlymphonodektomie das Mittel der Wahl zur Therapie des Vulva-Carcinoms und favorisiert stark die Beckenexenteration.

[24] JAPAZE, WOODRUFF: John Hopkins Medical Institutions, Baltimore City Hosp., Baltimore, Maryland

1977: "Primary Vulvar Neoplasia: A Review of Invasive Carcinoma, 1935 - 1972"

a) 1935 - 1972: 121 Patientinnen

c) Palliativtherapie (13.2%), einfache Vulvektomie (5.8%), Radikalvulvektomie mit Lymphonodektomie (81.0%).

b+d) - "Five-Years-Survival in 121 Cases:

Stage	No. of Cases	Living	Died of Cancer	Other	No followup
I	43	34	2	6	1
II	29	17	5	5	2
III	8	2	2	3	1
IV A	26	7	10	5	4
IV B	15	-	12	1	2
Total	121	60	31	20	10" -

JAPAZE moniert die Stadieneinteilung nach F.I.G.O. und unterteilt deshalb in Stadium IV A und IV B (s. 5.1.2.).

e) Primärmortalität nicht erwähnt.

f) Rezidivquote 22.0%, davon 76% lokale Vulva-Rezidive.

g) -"29% nulliparity corresponds with 30% by UNDERWALE and 38% by GREEN.
It also adds another dimension to the picture of the patient at risk and focuses on the similarity between these patients and those who develop endometrial cancer" – (s. 3.2.1.).

[35] RUTLEDGE: M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute of the University of Texas, Houston, Texas

1970: "Carcinoma of the Vulva"

a) 1944 - 1968: 151 Patientinnen

b) Stadium: I - 23.2%, II - 20.5%, III - 43.7%, IV - 12.6%.

c) Palliativtherapie (7.9%), Radikalvulvektomie mit/ohne oberflächlicher und/oder tiefer Lymphonodektomie oder Beckenexenteration (92.1%).

d) 5-J-Ü-R: insgesamt 55.7%.

e) Primärmortalität 1.4%.

f) Rezidivquote 26.5%, davon 92% bis zum 2. Jahr p.ther.

Bei Durchsicht der angelsächsischen Literatur gewinnt man den Eindruck, daß die Überlebens-Quantität einen hohen Vorrang vor der Überlebens-Qualität genießt, da die operativen Vulva-Carcinom-Therapien bis zu äußerster Radikalität gehen. Die Komplikationsraten sind entsprechend hoch: bis zu 45% Wundinfektionen, 5% Sepsis, 53% Nekrosen, 32% bleibende Beinödeme, 2% Beinamputationen u.a.m. [5, 12, 21, 31, 35, 38].

6.2.3. Im deutschen Sprachraum kommen zwei Hauptmethoden beim Vulva-Carcinom zur Anwendung:

1) Hochenergiebestrahlung der Vulva und der Leistenregion ohne Operation.

2) Operation oder Elektroresektion bzw. -koagulation der Vulva mit oder ohne Nachbestrahlung des Operationsgebietes und gleichzeitiger Bestrahlung der Leistenlymphknoten.

6.2.4. Kurzauszüge aus Veröffentlichungen deutschsprachiger Autoren:

[17] FRISCHBIER, THOMSEN: Universitätsklinik Hamburg Eppendorf

1971: "Treatment of cancer of the vulva with high energy electrons"

a) 1955 - 1964: 118 Patientinnen.
b) Stadieneinteilung nach Huber: 28.0% Stadium I und II, 72.0% Stadium III und IV.
c) Bei Belassung der Vulva Hochenergiebestrahlung (Elektronenbestrahlung) des Vulva- und Inguinalgebietes mit 9 - 16 MeV Energie bei täglichen Dosen von 300 R bis zu einem Maximum von 4 500 - 5 400 R.
d) 5-J-Ü-R: insgesamt 47.5%.
e) Primärmortalität nicht erwähnt.
f) Rezidivquote 8.9%.
g) 24% schwere Strahlenspätfolgen im Vulvabereich und 8% bleibende Nekrosen und Ulcera im Inguinalbereich.

[41] WEGHAUPT: I. und II. Universitäts-Frauenklinik Wien

1974: "Therapie des Vulvacarcinoms und ihre Resultate"

a) 1952 - 1967: 282 Patientinnen.
b) Stadium: I - 18.5%, II - 32.6%, III - 25.5%, IV - 23.4%.
c) Elektrokoagulation der gesamten Vulva mit gleichzeitiger Bestrahlung der Leistenlymphknoten.
Bei positivem Lymphknotenbefund 8 Wochen nach Therapie gegebenenfalls operative Entfernung der Inguinallymphknoten einschließlich des Rosenmüller'schen.
d) 5-J-Ü-R: insgesamt 50.4%.
e+f) Primärmortalität und Rezidivquote wurden nur für die 242 Pat. der "Erfolgsstatistik" angegeben.
g) WEGHAUPT hat 1978 in der Zeitschrift -Strahlentherapie- seine jüngsten Ergebnisse der Vulva-Carcinom-Behandlung an der UFK Wien veröffentlicht. In dieser Arbeit ist die auffallendste Zahl ein Gesamt-Patienten-Zuwachs von 10 (zehn) Vulva-Carcinom-Patienten in einem Zeitraum von 3 (drei) zusätzlichen Behandlungsjahren.

6.3. Diskussion einzelner Literaturangaben

6.3.1. Das Vulva-Carcinom, vorwiegend eine Erkrankung der Frauen ab dem 61. Lebensjahr, tritt vor dem 20. Lebensjahr fast nie auf, bis zum 40. Lebensjahr maximal in 5.5% [8].
In den letzten Jahren ist allgemein ein Anstieg des Durchschnittsalters und damit des Anteils der Frauen ab dem 7. Dezennium zu verzeichnen (Tab. 17).

Tabelle 17: ALTERSANGABEN VON VULVA-CARCINOM-PATIENTINNEN AUS DER LITERATUR

Autor	Therapieort	Therapiezeitraum	älter als 60 Jahre	mittl.Alt. in Jahren
[8]	Memorial Hospital for Cancer, New York	1947/60	60.6%	61.1
[18]	UFK Göttingen	1952/63	67.6%	63.7
[7]	Ohio State University, Columbus, Ohio	1940/71	71.1%	64.0
[12]	Washington State University, Seattle, Washington	1948/71	73.0%	67.0
[5]	Cancer Control Agency Vancouver, Canada	1938/76	73.1%	66.0
[41]	UFK Wien	1952/65 1952/70	74.8% 79.3%	67.0
	I. UFK München	1958/70 1968/78	80.8% 84.4%	63.5 70.2

In der Altersgruppierung ist das Patientengut der I. Frauenklinik der Universität München nur mit dem der UFK Wien bis 1970 vergleichbar.

6.3.2. Der Prozentsatz der Nulliparae unter den an einem Vulva-Carcinom erkrankten Patientinnen wird mit 15 - 38% [12, 21, 24, 30] angegeben.
I. UFK München 20.6% (s. 3.2.1.). JAPAZE [24] (s. 6.2.2.).

6.3.3. Von den Allgemeinkrankheiten der Vulva-Carcinom-Patientinnen finden sich in der Regel nur Literaturangaben über den Diabetes mellitus. Der Prozentsatz der erkrankten Patientinnen wird mit 5 bis 8% angegeben [12, 18, 21, 24, 31, 35, 42].
I. UFK München 22% (3.2.3.).
Die Erkrankung wird nicht als Disposition zum Vulva-Carcinom gesehen, sondern als Begleitkrankheit des hohen Alters der meisten Patientinnen.

6.3.4. Obwohl Vulva-Epithelveränderungen aus anatomischen Gründen leicht erkennbar wären, sind die Verschleppungszeiten der Patientinnen in der Literatur relativ hoch angegeben. BRUNSCHWIG [8] berichtet von mehr als 6 Monaten Wartezeit für 57% der Pat., FIGGE und JAPAZE [12, 24] geben eine durchschnittliche Wartezeit von 11 - 12 Monaten an und MORLEY [31] berichtet von einer Wartezeit von mehr als 1 Jahr für 30% seiner Patientinnen.
I. UFK München in 97% eine mittlere Wartezeit von 5.8 Monaten (3.3.2.). Eventuell sind die relativ kurzen Verschleppungszeiten das Ergebnis der Krankenversicherungspflicht und dem damit gekoppelten kostenlosen Arztbesuch der meisten Patientinnen des Kollektives der I. UFK München.

6.3.5. Auch die Arzt-Verschleppungszeiten in den Literaturangaben sind beträchtlich. FIGGE [12] gibt eine mittlere Verschleppung von etwa 4 Monaten an. RUTLEDGE [35] sogar eine von mehr als 6 Monaten für 30% der Fälle.
I. UFK München in 96% eine mittlere Verschleppung von 1.8 Monaten (3.3.3.).

6.3.6. Die Literaturangaben über die Primärmortalitäten lagen zwischen 0.8% und 6.9% [5, 8, 12, 18, 21, 31, 35].
I. UFK München 1.3% (4.1.2.).

6.3.7 Die Rezidivquoten wurden in der angelsächsischen Literatur trotz der sogenannten adäquaten Therapie mit 15 - 31% angegeben [12, 21, 24, 31, 32, 35]. Eine Ausnahme macht BENEDET [5] mit 3.9%.
In der deutschsprachigen Literatur sind sie bei WEGHAUPT [42]

mit 3.4% und bei FRISCHKORN [18] mit 8.9% angegeben.
I. UFK München 20.7% (4.2.6.).

6.4. Betrachtung der Ergebnisse in der Literatur

6.4.1. Betrachtet man die in der Literatur angegebenen Therapieergebnisse der einzelnen Behandlungsmethoden des Vulva-Carcinoms, so erscheinen die Überlebensraten der Radikaloperationen nicht in dem Maße besser, als die Verträglichkeit dieser Methoden schlechter und vor allem die Langzeitkomplikationen schwerwiegender sind. Auch die Primärmortalität liegt bei den Radikalmethoden in der Regel höher und die Rezidivquoten sind nicht niedriger.

6.4.2. Aus -Strahlentherapie- Heft 2/1978 WEGHAUPT:

Autor	Jahr der Publikat.	Fallzahl	Behandlungsmethoden	5-Jahres-Heilung
Borja, Graham	1960	125	Operation und Strahlenbehandlung	33.0 %
Kratochwil, Brandstetter	1961	152	Vulvektomie u. Nachbestrahlung; RA u. RÖ	26.9 %
Gosling u. Mitarbeiter	1961	133	Operation und/oder Bestrahlung	39.0 %
Edsmyr	1962	535	Elektrokoagulation, RÖ-Bestrahlung der Leiste; ausgewählte Lymphadenektomie	41.6 %
Lisse	1964	131	Radikaloperation u. Nachbestrahlung; RA u. Elektronen	45.8 %
McKelvey	1965	124	Ausgedehnte Vulvektomie u. Nachbestrahlung	54.0 %
Oberheuser	1965	116	Elektronentherapie	47.0 %
Weghaupt	1968	152	Elektrokoagulation u. RÖ-Bestrahlung der Leiste	52.0 %
Frischkorn	1969	203	Operation oder Elektronenbestrahlung; RÖ- oder Telekobaltbestrahlung	36.9 %
Möbius	1971	997	Sammelstatistik von 19 Kliniken der DDR	29.3 %
Frischbier, Thomsen	1972	118	Elektronenbestrahlung	43.5 %
Weghaupt	1973	242	Elektroresektion u. -koagulation, RÖ-Bestrahlung der Leiste "	56.6 %

6.4.3. Die vorausgegangenen Betrachtungen über die Therapieergebnisse als Hintergrund gesehen, scheint der Ausspruch von GREEN [21] nicht berechtigt:

- "At the outset it should be stated that our experience is in agreement with that of most clinics to the effect that radiation therapy is of no value in the primary treatment of cancer of the vulva and is of little benefit even in its palliation." -

7. ZUSAMMENFASSUNG

7.1. Die Vielzahl der Behandlungsvorschläge zur Therapie des Vulva-Carcinoms zeigt, daß bisher keine der vorgeschlagenen Therapien sich eindeutig durchsetzen konnte.

Die vorgelegten und in der Patientennachsorge beschriebenen Patientenkollektive sind oft klein, über lange Zeiträume gesammelt und meist schon von der Tumorklassifikation, der Altersgruppierung, entsprechenden internistischen Vorerkrankungen u.a.m. inhomogen und nur beschränkt miteinander vergleichbar.

7.2. Die in den Jahren 1968 mit 1978 an der I. Frauenklinik der Universität München wegen eines Vulva-Carcinoms zur Primärtherapie vorgesehenen Patientinnen werden beschrieben, erfaßte Daten der Vorgeschichte, des Patientenstatus, der Therapie und des Verlaufs ebenso wie die Heilungsergebnisse dargestellt und analysiert.

Von den 277 in diesem Zeitraum an der I. UFK München mit einem Vulva-Carcinom vorgestellten Patientinnen kamen 225 zur Primärtherapie, die anderen waren bereits auswärts an- oder vorbehandelt.

84.4% der 225 Patientinnen waren mehr als 60 Jahre alt, 52.8% älter als 70 Jahre. In den einzelnen Stadien zeigte sich kein wesentlicher Unterschied der Altersverteilung.

Etwa 80% der Patientinnen litten an therapiebedürftigen Herz- und Kreislauferkrankungen, über 22% an einem behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus.

7.3. Die Diagnosesicherung erfolgte bei allen Patientinnen durch das histologische Labor der I. UFK München nach homogenen Kriterien.

7.4. Bis zum Jahre 1970 wurde auch an der I. Frauenklinik der Universität München eine sehr inhomogene Therapie des Vulva-Carcinoms angewandt:

Meist - mit oder ohne Operation des Primärtumors - eine kombinierte konventionelle Kontakt-Perkutan-Therapie mit Moulagen, Radium-Spickungen, Nahbestrahlungen nach Chaoul, Körperhöhlenbestrahlungen mit Neffrohr oder RT 100 u.a.m. Diese Methoden sind - zum Teil auch aus Strahlenschutzgründen - im Regelfall verlassen worden.

Als Therapie der Wahl wird an der I. Frauenklinik der Universität München seit 1970 bei Patientinnen mit einem Vulva-Carcinom eine kombiniert operativ-radiotherapeutische Behandlungsmethode ("Münchner" Therapie seit 1970) angestrebt:

Nach histologischer Sicherung wird eine Vulvektomie durch Elektroresektion vorgenommen, wobei des Wundgebiet für die am 4. oder 5. postoperativen Tag beginnende Elektronenbestrahlung offen bleibt. Die Radiotherapie besteht aus einer Bestrahlung auf das offene Resektionsareal mit schnellen Elektronen und einer Dosis von 4000 R und einer Inguinaltiefenbestrahlung mit Gammastrahlen, ebenfalls mit 4000 R.

Der Eingriff der Elektroresektion und die sich daran anschließende Bestrahlung sind auch für die meist alten Patientinnen dieser Carcinomgruppe tolerabel.

7.5. Bei der Auswertung der einzelnen Jahrgänge von 1968 mit 1978 gab es keine wesentlichen Unterschiede in der Stadien- oder Altersverteilung der analysierten 225 Patientinnen, welche in diesem Zeitraum zur Primärtherapie eines Vulva-Carcinoms an die I. Frauenklinik der Universität München eingewiesen wurden.

Wohl aber zeigte sich seit 1970, dem Zeitpunkt der Einführung der neuen Behandlungsmethode, eine deutliche Verminderung der Strahlenfrühreaktionen, eine Abnahme des Anteils therapieresistenter Tumoren und eine Verbesserung der Therapieergebnisse.

7.6. Während der Therapie aufgetretene Komplikationen wie Fieber, Infekte, thrombo-embolische Geschehen oder lokale Heilungsstörungen liegen in ihrer Frequenz niedriger als die meisten in der Literatur angegebenen Komplikationsziffern und waren in

jedem Falle beherrschbar.

7.7. Die im Verlauf der Nachsorgezeit (5 Jahre und mehr für 145 Patientinnen) erfaßten Rezidive mit einem Gesamtanteil von etwa 20% verteilten sich - je zur Hälfte - auf Lokalrezidive im Bereich der Vulva und auf inguinale Lymphknotenrezidive. Dabei hatten die Patientinnen mit einem Lokalrezidiv der Vulva die längeren Überlebenszeiten.

7.8. Die für die angegebene Standardtherapie ("Münchner" Therapie seit 1970 für 115 Patientinnen) erhobenen 5-Jahres-Überlebenszeiten betrugen beim Stadium I 73.1%, beim Stadium II 55.2%, beim Stadium III 28.9% und beim Stadium IV 18.2%.

Diese Zahlen sollten auf dem Hintergrund der natürlichen Sterblichkeit des sehr alten und internistisch vorbelasteten Eingangskollektivs gesehen werden.

7.9. Das Einordnen der Therapieergebnisse der an der I. Frauenklinik der Universität München derzeit angestrebten Behandlung in die in der Literatur vorgelegten Zahlen ist aufgrund der nicht vergleichbaren inhomogenen Kollektive nur begrenzt möglich.

Der andiskutierte Literaturteil zeigt vielfältig "gereinigte Erfolgsstatistiken", in welchen mit jeweils untereinander verschiedenen Kriterien Zahlen vorgelegt werden.

Da es sich beim Vulva-Carcinom um ein selteneres Genitalcarcinom der alten Frau handelt, wären schlüssige Vergleichszahlen nach homogenen Kriterien nur in einer überregionalen Studie zu erfassen.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] ABITOL, M.M.: Carcinoma of the vulva: Improvements in the surgical approach. Am. J. Obstet. Gynecol. 117:483, 1973

[2] ACOSTA, A.A. et al.: Preoperative radiation therapy in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: Preliminary report. Am. J. Obstet. Gynecol. 132:198, 1978

[3] ANNUAL REPORT, Radiumhemmet: Carcinoma of the Vulva. Stockholm, February 1978

[4] BALTZER, J., LOHE, K.L.: Gynäkologische Karzinome - Das Karzinom der Vulva. Bayer. Ärzteblatt 11:1079, 1977

[5] BENEDET, J.L. et al.: Squamous carcinoma of the vulva: Results of treatment, 1938 to 1976. Am. J. Obstet. Gynecol. 134:201, 1979

[6] BERVEN, E.: 177 Fälle mit primärem Vulvakarzinom. Acta radiol. (Stockholm) 22:99, 1944

[7] BOUTSELIS, J.G.: Intraepithelial carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 113:733, 1972

[8] BRUNSCHWIG, A., BROCKUNIER, Jr.A.: Surgical Treatment of the Squamous-Cell Carcinoma of the Vulva. Obstet. Gynecol. 29:362, 1967

[9] COLLINS, C.G. et al.: Invasive carcinoma of the vulva with lymph node metastases. Am. J. Obstet. Gynecol. 109:446, 1971

[10] CRUZ-JIMENEZ, P.R., ABELL, M.R.: Cutaneous Basal Cell Carcinoma of the Vulva. Cancer 36:1860, 1975

[11] DiSAIA, Ph.J. et al.: An alternate approach to early cancer of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 133:825, 1979

[12] FIGGE, D.C., GAUDENZ, R.: Invasive carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 119:382, 1974

[13] FORNEY, J.P. et al.: Management of carcinoma in situ of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 127:801, 1977

[14] FRANKLIN III, E.W., RUTLEDGE, F.D.: Prognostic Factors in Epidermoid Carcinoma of the Vulva. Obstet. Gynecol. 37:892, 1971

[15] FRANKLIN III, E.W.: Clinical Staging of Carcinoma of the Vulva. Obstet. Gynecol. 40:277, 1972

[16] FRIEDRICH, Jr.E.G. et al.: The Vulvar Clinic: An eight-year appraisal. Am. J. Obstet. Gynecol. 135:1036, 1979

[17] FRISCHBIER, H.J., THOMSEN, K.: Treatment of cancer of the vulva with high energy electrons. Am. J. Obstet. Gynecol. 111:431, 1971

[18] FRISCHKORN, R.: Die Behandlung des Vulvacarcinoms. Arch. Gynäk. 207:282, 1969

[19] FRISCHKORN, R.: Die Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 29:1016, 1969

[20] GOLDSTEIN, A.I. et al.: All vulvar lesions should be biopsied. Am. J. Obstet. Gynecol. 121:173, 1975

[21] GREEN, Jr.T., ULFELDER, H., MEIGS, J.V.: Epidermoid Carcinoma of the Vulva: An Analysis of 233 Cases. Am. J. Obstet. Gynecol. 75:834, 1958

[22] HILLIARD, G.D. et al.: Vulvar neoplasia in the young. Am. J. Obstet. Gynecol. 135:185, 1979

[23] JAFARI, K. et al.: Microinvasive squamous-cell carcinoma of the vulva. Am J. Obstet. Gynecol. 125:274, 1976

[24] JAPAZE, H., GARCIA-BUNUEL, R., WOODRUFF, J.D.: Primary Vulvar Neoplasia: A Review of In Situ and Invasive Carcinoma, 1935 - 1972. Obstet. Gynecol. 49:404, 1977

[25] KABULSKI, Z., FRANKMAN, O.: Histologic Malignancy Grading in Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. Int. J. Gynaecol. Obstet. 16:233, 1978

[26] KEPP, R.K., PAUL, W., SCHMERMUND, H.J., SCHUBERT, G.: Neue Methoden in der Behandlung der Vulvakarzinome. Geburtsh. u. Frauenheilk. 11:298, 1951

[27] KRUPP, P.J., BOHM, J.W.: 5-Fluorouracil Topical Treatment of In Situ Vulvar Cancer. Obstet. Gynecol. 51:702, 1978

[28] KRUPP, P.J., BOHM, J.W.: Lymph Gland Metastases in Invasive Squamous Cell Cancer of the Vulva. Obstet. Gynecol. Survey 33:620, 1978

[29] KUNSCHNER, A. et al.: Early vulvar carcinoma. Am. J. Obstet. Gynecol. 132:599, 1978

[30] MAGRINA, J.F. et al.: Stage I squamous cell cancer of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 134:453, 1979

[31] MORLEY, G.W.: Infiltrative carcinoma of the vulva: Results of surgical treatment. Am. J. Obstet. Gynecol. 124:874, 1976

[32] PARKER, R.T. et al.: Operative management of early invasive epidermoid carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 123:349, 1975

[33] RIES, J.: Ergebnisse der Behandlung von Vulvakarzinomen an der I. Univ.-Frauenklinik und Hebammenschule München. Geburtsh. u. Frauenheilk. 15:760, 1955

[34] RIES, J., BREITNER, J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Urban & Schwarzenberg, München und Berlin, 1959

[35] RUTLEDGE, F., SMITH, J.P., FRANKLIN, E.W.: Carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 106:1117, 1970

[36] TAUSSIG, F.J.: Carcinoma of the vulva: An analysis of 155 cases. Am. J. Obstet. Gynecol. 40:764, 1940

[37] STATISTISCHES LANDESAMT FÜR BAYERN: Statistische Jahrbücher der bayerischen Bevölkerung (1968 - 1974)

[38] THORNTON, W.N., FLANAGAN, W.C.: Pelvic exenteration in the treatment of advanced malignancy of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 117:774, 1973

[39] WAY, St.: Carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 79: 692, 1960

[40] WAY, St.: The late results of extended radical vulvectomy for carcinoma of the vulva. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 73:594, 1966

[41] WEGHAUPT, K.: Therapie des Vulvacarcinoms und ihre Resultate. Arch. Gynäk. 216:151, 1974

[42] WEGHAUPT, K.: Die Elektrokoagulation als Therapie des Vulvakarzinoms. Methode und Ergebnisse. Strahlentherapie 154:89, 1978

[43] WHARTON, J.T., GALLAGER, S., RUTLEDGE, F.N.: Microinvasive carcinoma of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 118:159, 1974

[44] WOODRUFF, J.D. et al.: The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 115:677, 1973

[45] YAHIA, C.: Successful long-term palliation of Stage IV vulvar carcinoma with operation and bleomycin sulfate. Am. J. Obstet. Gynecol. 130:360, 1978

Herrn Prof. Dr. J. Zander danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

Dem Rechenzentrum der LMU München und Herrn Dr. J. de Waal bin ich für die Unterstützung im statistischen Teil der Arbeit dankbar.

Herrn PD Dr. J. B. Lochmüller danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Hilfsbereitschaft.

LEBENSLAUF

Geboren am 23. November 1938 in Pfungstadt, Hessen, als fünftes Kind des Dipl.-Kaufm. Fritz Hildebrandt und seiner Ehefrau Toni, geb. Ulrich.

1946 - 49 Volksschule, Pfungstadt

1949 - 58 Eleonorenschule, Gymnasium für Mädchen, Darmstadt
4. März 1958 Abitur

1959 - 60 3 Semester Betriebswirtschaft

1960 - 61 Aufenthalt in den USA

1961 - 65 Tätigkeit im elterlichen Betrieb

1965 - 67 Hebammenausbildung an der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München
31. August 1967 Hebammenanerkennung

1967 - 73 Hebammentätigkeit an der I. UFK München

1973 - 79 Studium der Humanmedizin an der LMU München
6. Dezember 1979 Staatsexamen
1. Februar 1980 Approbation